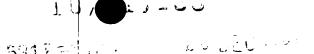
PA. INT COOPERATION TREAT

From the INTERNATIONAL BUREAU

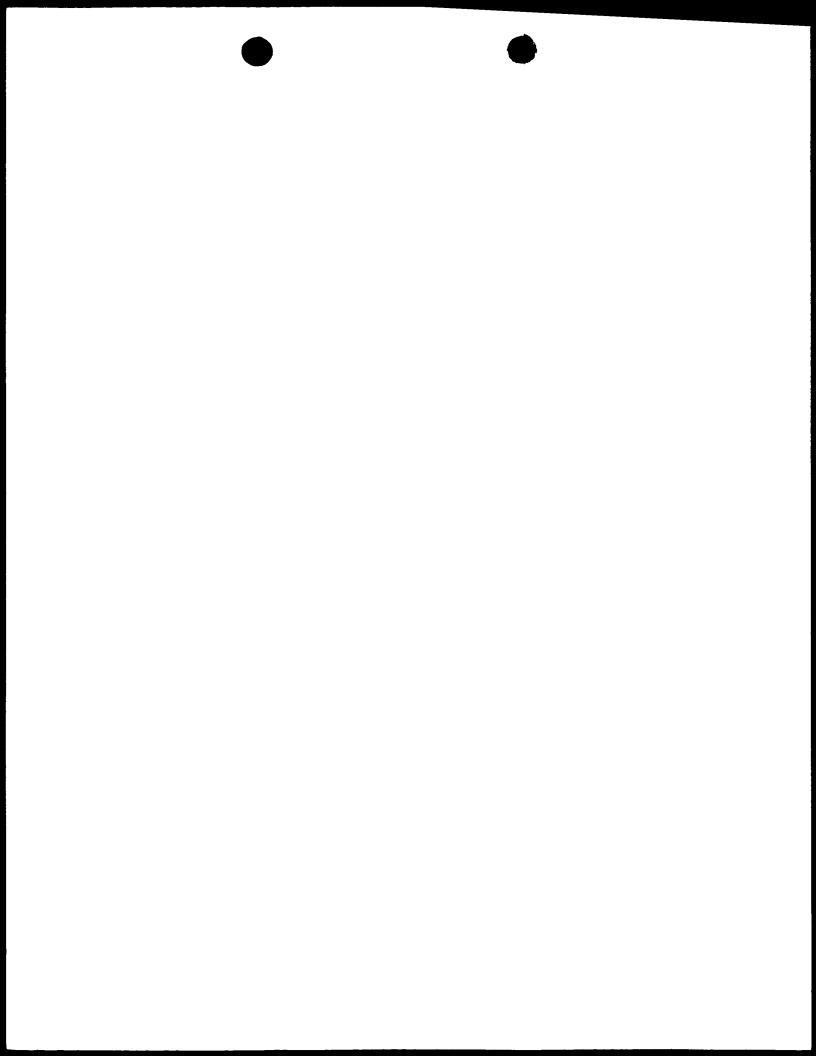
PCT	To:
NOTIFICATION OF ELECTION	Commissioner US Department of Commerce United States Patent and Trademark
(PCT Rule 61.2)	Office, PCT 2011 South Clark Place Room CP2 5C24 Arlington, VA 22202
Date of mailing: 04 January 2001 (04.01.01)	ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
International application No.: PCT DE00 02003	Applicant's or agent's file reference: UNIT (SE)
International filing date: 15 June 2000 (15.06.00)	Priority date: 25 June 1999 (25.06.99)
Applicant: KNOLL, Meinhard	
1. The designated Office is hereby notified of its election made. X In the demand filed with the International preliminal 27 November	ry Examining Authority on: 2000 (27.11.00) Inational Bureau on:
34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	J. Zahra
Facsimile No : (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

KNOLL, Meinhard, Prof. Dr.



Revised Patent Claim

- 1. Universal transducer for chemo- and/or biosensor analysis for determining substance concentrations or substance activities in fluids having
 - a carrier made of at least a first (1) and a second (2) flat carrier layer,
 - at least one opening (4.1 4.5, 5.1 5.5) respectively in each of the at least two carrier layers (1, 2),
 - at least one continuous cavity which is formed respectively by one opening (4, 5) in each of the at least two carrier layers and extends from a first active surface of the carrier over the first and the second carrier layer (1, 2),
 - a filling (9) which is disposed in the cavity and is contactable with the analyte in the region of a first active surface (10) of the carrier, and
 - at least one electrically conductive layer (8 or 7) which is disposed at least in part on the surface of one of the at least two carrier layers (1, 2), which surface is orientated away from the first active surface (10), in contact with the filling (9),
 - the opening in the carrier layer (2) which is orientated away from the first active surface (10) is greater than the opening in the carrier layer (1) which is orientated towards the first active surface (10).

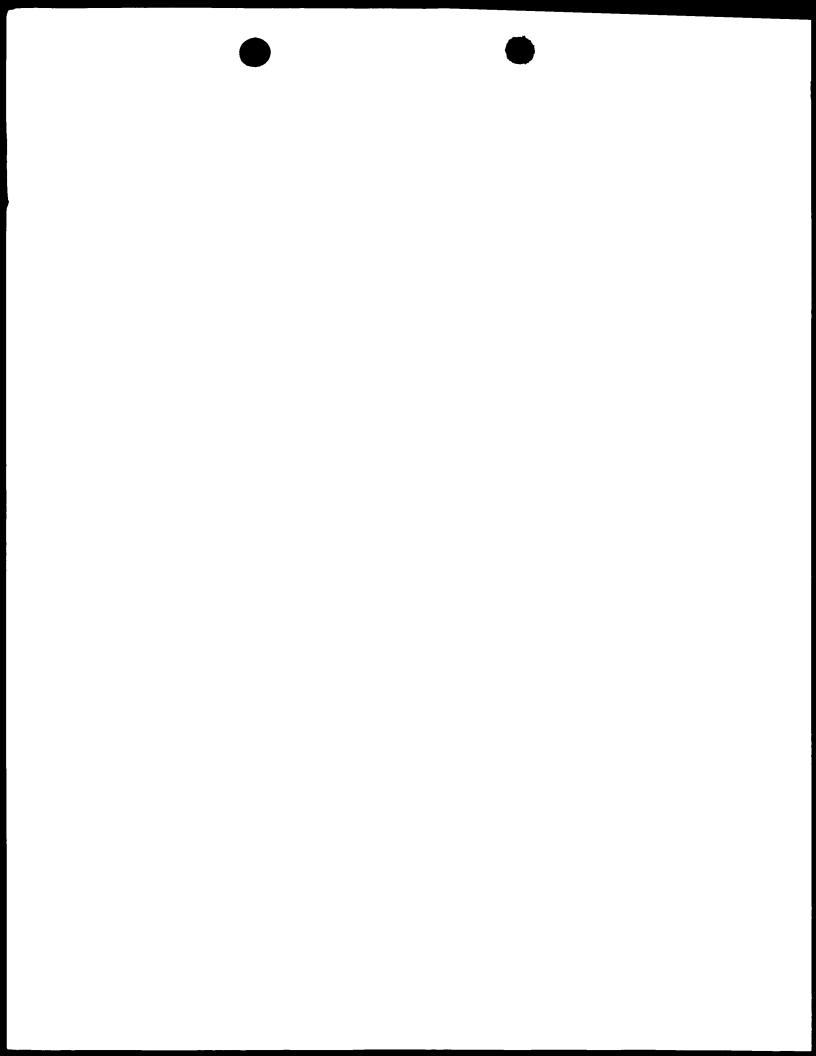


PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts UNIT (SE)	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5		
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmel	dedatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag Monat Jahr)	
DCT/DE 00/03003	(Tag/Monat/Jahr)	000	25/04/1000	
PCT/DE 00/02003	15/06/2	000	25/06/1999	
Anmelder				
KNOLL, Meinhard				
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem In Dieser internationale Recherchenbericht umfa	ternationalen Büro überr aßt insgesamt <u>3</u>	nittelt. Blätter.	stellt und wird dem Anmelder gemäß Unterlagen zum Stand der Technik bei.	
	'	J		
Grundlage des Berichts				
A. Hinsichtlich der Sprache ist die inte durchgeführt worden, in der sie eing				
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))		einer bei der Behörde ein	gereichten Übersetzung der internationalen	
b. Hinsichtlich der in der internationale Recherche auf der Grundlage des S in der internationalen Anme	Sequenzprotokolls durch	geführt worden, das	Aminosäuresequenz ist die internationale	
zusammen mit der internation	•		nereicht worden ist	
bei der Behörde nachträglic	_	•	gereioni worden iot.	
bei der Behörde nachträglic			et .	
l 🗏	hträglich eingereichte sc	hriftliche Sequenzprotoko	oll nicht über den Offenbarungsgehalt der	
l — ~	,	5 5 5	n schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen.	
2. Bestimmte Ansprüche hal	ben sich als nicht rech	erchierbar erwiesen (sie	ehe Feld I).	
3. MangeInde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe F	eld II).		
Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfin	edung			
wird der vom Anmelder eing	gereichte Wortlaut geneh	migt.		
X wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festge	setzt:		
UNIVERSALER WANDLER				
Hinsichtlich der Zusammenfassung				
wird der vom Anmelder eing	gereichte Wortlaut geneh	migt.		
wurde der Wortlaut nach Re	e innerhalb eines Monats		g von der Behörde festgesetzt. Der osendung dieses internationalen	
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen i	ist mit der Zusammenfas	sung zu veröffentlichen:	Abb. Nr <u>2C</u>	
X wie vom Anmelder vorgesch	nlagen		keine der Abb.	
weil der Anmelder selbst ke	ine Abbildung vorgeschl	agen hat.		
weil diese Abbildung die Erf	indung besser kennzeicl	nnet.		



a. KLASSIFIZIERUNG DEŞ ANMELDUNGSGEGENSTANDES I PK 7 G01N27/414 G01N27/403

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbolé) IPK-7 - G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestpruistoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Wahrend der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C.	ALS WESENTLIC	H ANGESEHENE UNTERLAGEN

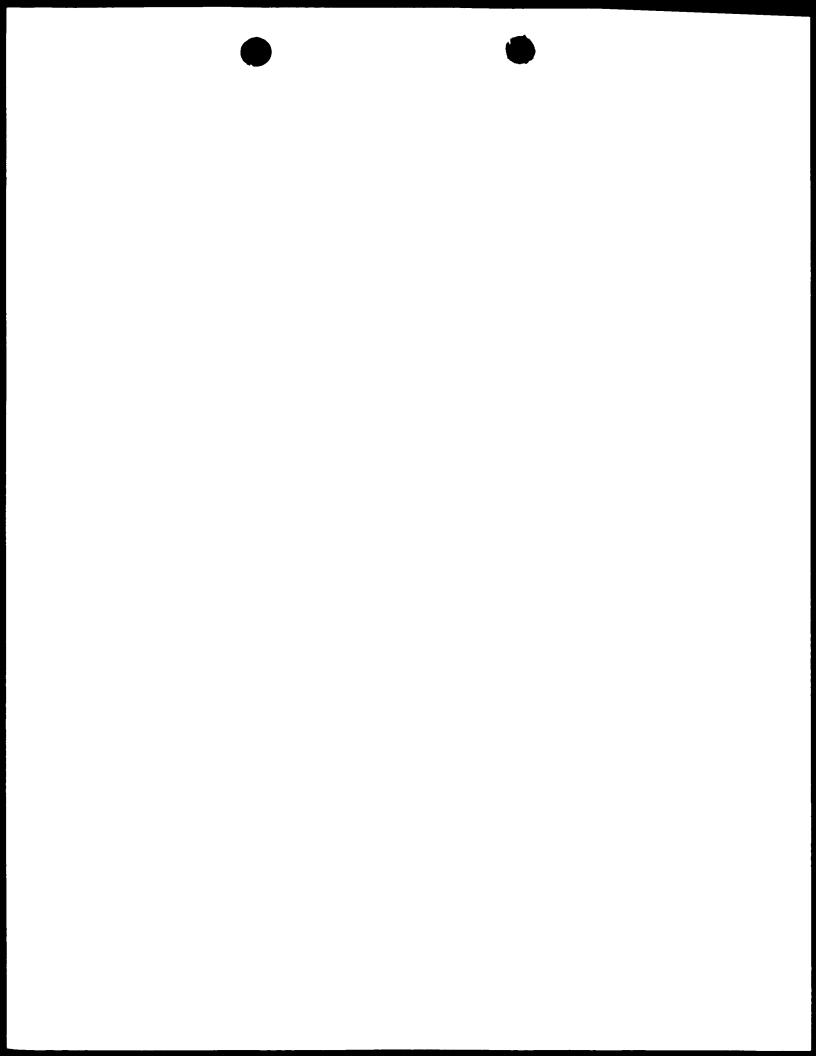
χ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu

Kategone ⁻	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr Anspruch Nr
А	DE 41 15 414 A (KNOLL MEINHARD PROF DR) 12. November 1992 (1992-11-12) in der Anmeldung erwähnt Spalte 6, Zeile 35 -Spalte 10, Zeile 30; Abbildungen 1-12	1,27
А	DE 196 02 861 A (KNOLL, MEINHARDT, PROF. DR.) 31. Juli 1997 (1997-07-31) das ganze Dokument	1-27
А	EP 0 299 778 A (STANFORD RES INST INT) 18. Januar 1989 (1989-01-18) das ganze Dokument	1-27
А	DE 44 26 507 A (INST CHEMO BIOSENSORIKW) 1. Februar 1996 (1996-02-01) das ganze Dokument /	1,27

enthenmen	
Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist 'E' älteres Dokument das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist 'I' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Pnorifätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mundliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht 'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beansprüchten Pnorifatsdatum veröffentlicht worden ist	 'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Pnorifatsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verstandnis des der Erlindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist 'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtel werden 'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit berühend betrachtet werden wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist '8' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
13. März 2001	21/03/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europaisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2	Bevollmachtigter Bediensteter
Turopaiscres reterraint 15 3010 Fateritaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl Fax (+31-70) 340-3016	Bosma, R

X Siehe Anhang Patentfamilie

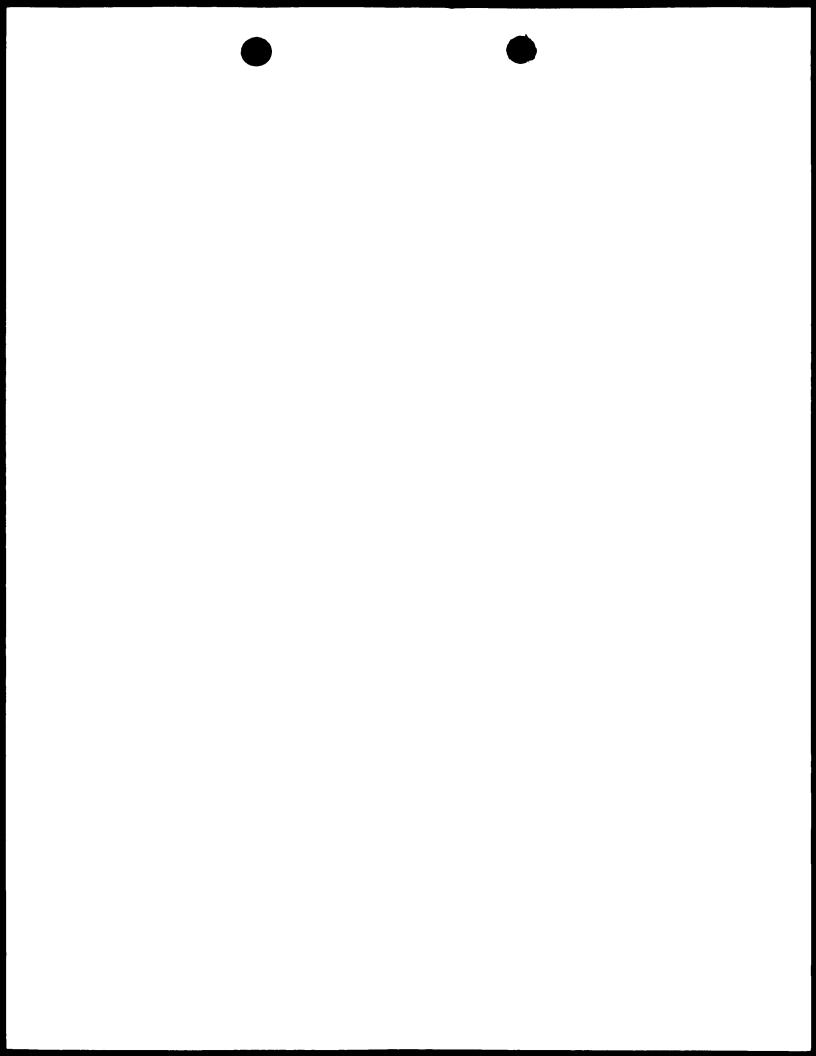
1





In phales Aktenzeichen
PCT/DE 00/02003

	Ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	I Liste Assessment Ale
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Tei	Betr Anspruch Nr
P	DE 43 37 418 A (INST CHEMO BIOSENSORIK) 4. Mai 1995 (1995-05-04) das ganze Dokument	1,27
mp 3# 0.2*	SA 21 - Firitsetzung von Blatt 2 - 1, in 442	

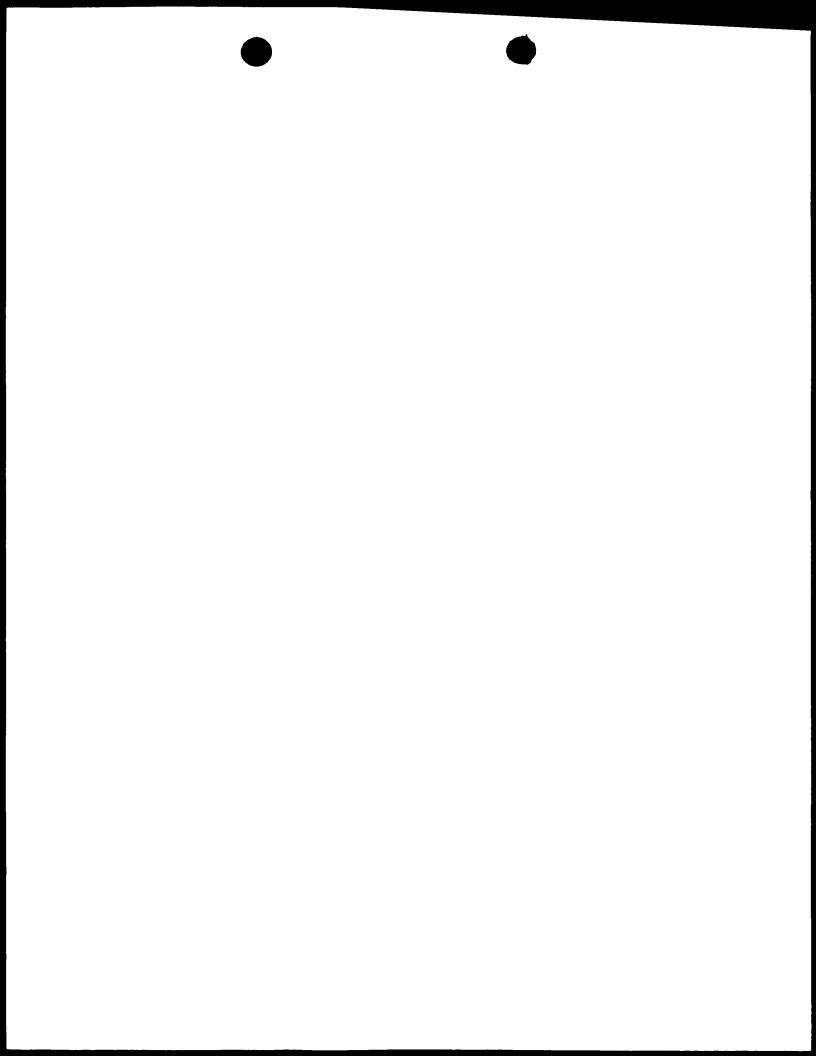


INTERMINIONAL SEARCH REPORT

nfor non patent family members

In Ponal Application No
PCT/DE 00/02003

Patent do cited in sea			Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4115	6414	Ą	12-11-1992	WO 9221020 A EP 0538428 A JP 3111283 B JP 6500178 T US 5393401 A	26-11-1992 28-04-1993 20-11-2000 06-01-1994 28-02-1995
DE 1960	12861 <i>i</i>	 A	31-07-1997	WO 9727475 A EP 0876605 A JP 2000505194 T	31-07-1997 11-11-1998 25-04-2000
EP 0299	778 /	 A	18-01-1989	US 4874500 A CA 1298873 A JP 1112149 A	17-10-1989 14-04-1992 28-04-1989
DE 4426	5507	A	01-02-1996	NONE	
DE 4337	418	 А	04-05-1995	NONE	



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 4. Januar 2001 (04.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/01120 A2

(51) Internationale Patentklassifikation":

(74) Anwalt: PFENNING, MEINIG & PARTNER GBR:

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/02003

G01N 27/00

(22) Internationales Anmeldedatum:

15. Juni 2000 (15.06.2000)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

199 29 264.7

25. Juni 1999 (25.06.1999) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: KNOLL, Meinhard [DE/DE]; Geschwister-Scholl-Strasse 9, D-48565 Steinfurt (DE).

Mozartstrasse 17, D-80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

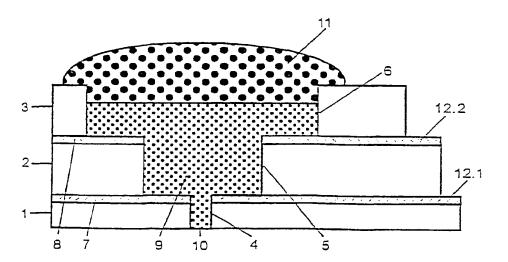
Veröffentlicht:

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: UNIVERSAL TRANSDUCER

(54) Bezeichnung: UNIVERSALTRANSDUCER



(57) Abstract: The invention relates to a universal transducer and to chemosensors and biosensors based on miniaturized universal transducers of the aforementioned type which are used, for example, in analytical chemistry, medical diagnosis and the like for determining substance concentrations or ion activities in fluids. The inventive universal transducer comprises a substrate which is comprised of at least two flat substrate layers (1, 2), whereby each of the substrate layers (1, 2) has at least one opening (4, 5). These openings (4, 5) form a coherent cavity which extends from a first active surface of the substrate over the first and the second substrate layers (1, 2). An electrically conductive layer which is in contact with a filling material of the cavity is at least partially arranged on the surfaces of at least one of the two substrate layers (1, 2), said surfaces facing away from the first active surface (10).



⁽⁵⁷⁾ Zusammenfassung: Die vorliegende Anmeldung betrifft einen Universaltransducer sowie Chemo- und Biosensoren auf der Basis derartiger miniaturisierter Universaltransducer, die beispielsweise in der chemischen Analytik, der medizinischen Diagnostik und dergleichen zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten in Fluiden eingesetzt werden. Der erfindungsgemäße Universaltransducer weist einen Träger auf, der aus mindestens zwei flächigen Trägerlagen (1, 2) besteht, wobei jede der beiden Trägerlagen (1, 2) mindestens einen Durchbruch (4, 5) aufweist. Diese Durchbrüche (4, 5) bilden einen zusammenhängenden Hohlraum, der sich von einer ersten aktiven Oberfläche des Trägers über die erste und die zweite Trägerlagen (1, 2) erstreckt. Auf den der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberflächen zumindest einer der beiden Trägerlagen (1, 2) ist zumindest teilweise eine elektrisch leitende Schicht angeordnet, die in Kontakt mit einer Füllung des Hohlraumes steht.

1

Universaltransducer

Die vorliegende Erfidung betrifft einen Universaltransducer sowie Chemo- und Biosensoren auf der Basis derartiger miniaturisierter Universaltransducer. Derartige Sensoren werden beispielsweise in der chemischen Analytik oder in der medizinischen Diagnostik zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten in Fluiden eingesetzt.

5

10

15

20

Nach dem Stand der Technik werden Chemo- und Biosensorelemente auf der Basis von Trägern mit Metallkontakten und Membran- bzw. Gelmaterialien, die für den jeweiligen Analyten spezifisch sind, hergestellt. Dabei werden an ionenselektiven Elektroden nach dem potentiometrischen Meßprinzip Potentialdifferenzen gegen eine Referenzelektrode gemessen. Bei amperometrischen Sensoren werden nach Anlegen einer elektrischen Spannung Ströme zwischen

2

Arbeits- und Referenzelektroden oder Gegenelektroden nach dem Zwei-Elektroden- oder Drei-Elektrodenprinzip bestimmt (siehe Friedrich Oehme, Chemische Sensoren, Vieweg Verlag 1991).

5

Die P 41 15 414 offenbart derartige Chemo- und Biosensoren, die extrem miniaturisiert sind. Dabei werden in Trägern aus Halbleitermaterialien wie Silicium Hohlräume integriert, die an ihrer inneren Oberfläche mit einem Metallfilm überzogen sind und die die jeweiligen stofferkennenden Membran- oder Gelmaterialien enthalten.

15

20

25

10

Nachteilig an diesem Stand der Technik ist jedoch, daß die Träger für derartige Sensoren nur dann mit zwei verschiedenen Metallfilmen, beispielsweise für amperometrische Bestimmungen, versehen werden können, wenn diese Metallfilme auf der dreidimensionalen Oberfläche der Hohlräume in der Tiefe photolithographisch strukturiert werden. Auch wenn der elektrisch leitende Film nicht in direktem Kontakt mit dem Meßmedium kommen darf, muß die innere Oberfläche des Hohlraums im Kontaktbereich mit dem Meßmedium photolithographisch strukturiert werden, um in diesem Kontaktbereich keinen Metallfilm aufzutragen. Derartige dreidimensional photolithographische Strukturierungsverfahren bedeuten jedoch einen erheblichen technologischen Aufwand und Kosten.

30

35

Ein weiterer Nachteil dieses Standes der Technik ist, daß mit den dort offenbarten Sensorelementen es bisher nicht möglich ist, amperometrische und potentiometrische Sensorelemente gemeinsam auf nur einem einzigen Träger zu betreiben. Denn bei diesem Stand der Technik sind sowohl die amperometrischen

5

10

15

20

25

30

35

als auch die potentiometrischen Sensorelemente mit demselben Meßmedium in Kontakt und die elektrischen Ströme der amperometrischen Sensoren fließen über die Grenzfläche zwischen Membran und Meßmedium. Dabei stören sie die Potentialmessungen der benachbarten potentiometrischen Sensoren.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen Universaltransducer zur Verfügung zu stellen, der einfach herzustellen ist und eine dreidimensionale Strukturierung des Transducers mit einfachen Mitteln erlaubt. Diese Universaltransducer sollen weiterhin geeignet sein, um amperometrische und potentiometrische Sensoren zur Bestimmung desselben Fluides gleichzeitig einzusetzen.

Diese Aufgabe wird durch den Universaltransducer nach Anspruch 1 sowie seine Verwendungen nach Anspruch 27 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildung des erfindungsgemäßen Universaltransducers und der erfindungsgemäßen Verwendungen werden in den abhängigen Ansprüchen gegeben.

Erfindungsgemäß weist der Universaltransducer einen Träger auf, der aus mindestens zwei flächigen Trägerlagen besteht. Durch diese Trägerlagen erstreckt sich mittels Durchbrüchen ein Hohlraum, der an einer Seite des Trägers mit dem Analyten kontaktiert werden kann. Die von dieser Kontaktoberfläche abgewandten Seiten der Trägerlagen werden mit elektrisch leitenden Schichten oder Filmen als Elektroden versehen. Der Hohlraum selbst ist mit einer Füllung gefüllt, die eine stofferkennende Membran und/oder Gel enthalten kann, beispielsweise eine ionselektive Membran. Erfindungsgemäß ist es folglich mit einem derartigen Aufbau möglich, nacheinander die einzelnen

Trägerschichten und Elektroden aufzubauen, wodurch auf eine dreidimensionale photolithographische Strukturierung verzichtet werden kann. So kann beispielsweise ohne besondere photolithographische Strukturierung ein Transducer hergestellt werden, dessen Elektroden nicht in Kontakt mit dem Meßmedium treten. Weist der Transducer nur eine elektrisch leitende Schicht auf, so kann diese auf einer der von der ersten aktiven Oberfläche weiter entfernten Trägerlagen angeordnet sein, während die die erste aktive Oberfläche ausbildende Trägerlage keine elektrisch leitende Schicht aufweist. Dadurch kann auf einfache Weise ein Kontakt zwischen der elektrisch leitenden Schicht und dem Meßmedium vermieden werden. Insgesamt ist es möglich, die Elektroden im Gegensatz zum Stand der Technik dreidimensional in Richtung der Tiefe des Universaltransducers anzuordnen. Weiterhin ist es auch möglich, mehrere derartige Hohlräume als Universaltransducer auf demselben Träger vorzusehen, um beispielsweise mehrere amperometrische oder mehrere potentiometrische Sensoren oder auch gleichzeitig auf demselben Träger amperometrische und potentiometrische Sensoren für dasselbe Meßmedium zu realisieren.

25

5

10

15

20

Der Unterschied zwischen potentiometrischen und amperometrischen Sensorelementen liegt dabei allein in der ortsselektiven Aufbringung der Elektrodenschichten, z.B. durch Aufsputtern mit Hilfe von Schattenmasken.

30

35

Insbesondere erfolgt der Aufbau der amperometrischen und potentiometrischen Sensoren für die verschiedensten Analyten nach einem einheitlichen Prinzip, wobei sich dennoch sehr unterschiedliche Sensorelemente zugleich realisieren lassen. Die Trägerlagen für

PCT/DE00/02003

unterschiedliche Sensorelemente unterscheiden sich dabei gegebenenfalls lediglich durch die Form der Durchbrüche in den einzelnen Trägerlagen. Da die Elektrodenschichten und auch die Füllungen ortsselektiv aufgebracht werden können, beispielsweise über die Aufnahme verschiedener stofferkennender Materialien in den Hohlräumen im Bereich der jeweiligen Durchbrüche, ist ein vertikaler Aufbau der einzelnen Sensorsysteme möglich.

10

5

Auf diese Weise lassen sich folglich auch Universaltransducer herstellen, über deren weitere Ausbildung zu Multisensoren mit unterschiedlichen Sensorelementtypen auch erst später entschieden werden kann.

15

20

25

30

siert werden.

Die Trägerlagen des erfindungsgemäßen Universaltransducers werden vorteilhafterweise aus Kunststoffen wie Polyvinylfluorid, Polyethylen, Polyoximethylen, Polycarbonat, Ethylen/Propylen-COP, Polyvinylidenchlorid, Polychlortrifluorehtylen, Polyvinylbuthyral, Celluloseacetat, Polypropylen, Polymethylmethacrylat, Polyamid, Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-COP, Polytetrafluorethylen, Phenol-Formaldehyd, Epoxyd, Polyurethan, Polyester, Silicon, Melamin-Formaldehyd, Harnstoff-Formaldehyd, Anilin-Formaldehyd, Capton oder dergleichen oder auch aus Silicium, Keramik oder Glas hergestellt. Damit kann der erfindungsgemäße Universaltransducer auf der Basis unterschiedlicher Herstellungs-Technologien, wie Kunststoff-Spritzgußtechnologie, Kunststoff-Folientechnologie, Keramik-Technologie oder auch Silicium-Technologie, reali-

3.5

Die elektrisch leitfähigen Schichten können aus Metallen, insbesondere aus Edelmetallen wie Platin, Gold oder Silber oder auch aus Metallegierungen oder

5

10

15

20

25

30

3.5

6

Siebdruckpasten, z.B. auf der Basis von Graphit oder metallischen Materialien, bestehen.

Die Füllungen werden vorteilhafterweise aus Materialien hergestellt, die herkömmlicherweise für ionenselektive Membranen bekannt sind, wie beispielsweise PVC, Silicon, Polyurethan oder dergleichen. Für Gelfüllungen werden beispielsweise Gelatine oder Polyvinylakohol oder dergleichen verwendet.

Die Verkapselung kann vorteilhafterweise aus Materialien bestehen, die mit den Materialien der Membranen oder Gele kompatibel sind, beispielsweise Epoxidharzen.

Für die weitere Membran, die das Meßfenster eines Durchmessers im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche bedeckt, beispielsweise eine gaspermeable Membran, werden vorzugsweise sehr dünne Materialien im Bereich von 1 µm bis wenigen Mikrometern verwendet, vorteilhafterweise die Materialien Polyvinylfluorid, Polyethylen, Polyoximethylen, Polycarbonat, Ethylen/Propylen-COP, Polyvinylidenchlorid, Polychlortrifluorehtylen, Polyvinylbuthyral, Celluloseacetat, Polypropylen, Polymethylmethacrylat, Polyamid, Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-COP, Polytetrafluorethylen, Phenol-Formaldehyd, Epoxyd, Polyurethan, Polyester, Silicon, Melamin-Formaldehyd, Harnstoff-Formaldehyd, Silicon, Anilin-Formaldehyd, Capton oder dergleichen. Diese weiteren Membranen werden vorteilhafterweise auf die erste aktive Oberfläche der ersten Trägerlage aufgeklebt oder aus der flüssigen Phase aufgegossen.

Die Dicken der einzelnen Trägerlagen können zwischen wenigen µm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise im

Bereich weniger 100 μm liegen. Die Öffnungen der Durchbrüche (Meßfenster) in der ersten Trägerlage im Bereich der ersten aktiven Oberfläche liegen ebenfalls vorteilhafterweise im Bereich weniger μm bis weniger μm , vorzugsweise einiger 10 bis 100 μm . Die Dicken der elektrisch leitfähigen Schichten, die als Elektoden auf die der ersten aktiven Oberfläche abgewandten Oberflächen der einzelnen Trägerlagen aufgebracht sind, liegen im Bereich einiger μm .

10

15

5

Die in einer vorteilhaften Ausgestaltung vorgesehenen Fließkanäle bildenden Kanalträger und Kanalabdeckungen, die die Flüssigkeit mit dem Analyten zu den einzelnen Meßfenstern bringen, bestehen vorteilhafterweise aus demselben Materialien wie die einzelnen Trägerlagen. Der Kanalträger sowie die Kanalabdeckung weisen dabei Dicken von einigen µm bis einigen mm, vorzugsweise wenigen 100 µm auf.

20

25

30

Je nach Materialauswahl erfolgt die Formgebung der Trägerlagen mit unterschiedlichen Verfahren. Bestehen die Trägerlagen beispielsweise aus Silizium, so kann die Herstellung der Durchbrüche mit dem Verfahren der Tiefenätzung erfolgen. Hierbei werden beispielsweise Ätzmedien wie KOH oder Trockenätzverfahren eingesetzt. Es entstehen dabei Durchbrüche, die unterschiedliche Querschnitte, beispielsweise quadratische, rechteckige oder runde, aufweisen können. Beim anisotropen Ätzen entstehen dabei Durchbrüche in Form eines Pyramidenstumpfes, die sich von einer Seite der Trägerlage zur anderen Seite der Trägerlage, beispielsweise in Richtung der ersten aktiven Oberfläche, verjüngen.

35

Bei der Verwendung von Kunststoffen für die Trägerlagen, können diese durch Spritzguß hergestellt

5

10

15

20

25

30

35

8

PCT/DE00/02003

werden. Hierbei werden die Durchbrüche durch die Formgebung des Spritzgußwerkzeuges hervorgerufen. Es ist aber auch möglich, flache Trägermaterialien, z.B. Kunststoffolien für die einzelnen Trägerlagen zu verwenden, die dann durch Schneid-, Bohr-, Mikropräge- oder Ätzverfahren mit den Durchbrüchen versehen werden. Vorteilhafterweise kann auch das Laserschneiden eingesetzt werden.

Die elektrisch leitfähigen Schichten werden auf die Trägerlagen mit bekannten Verfahren der Dünnschichttechnologie durch Aufdampfen im Vakuum oder durch Aufsputtern aufgebracht. Die Strukturierung kann dabei dadurch geschehen, daß durch Schattenmasken hindurch aufgedampft oder gesputtert wird. Hier ist zusätzlich dennoch auch der Einsatz der Photolithographie möglich, wobei jedoch zur Herstellung der erfindungsgemäßen Transducer in keinem Fall dreidimensional in die Tiefe strukturiert werden muß. Es ist ebenso möglich, die elektrisch leitfähigen Elektroden mit Hilfe des Siebdruckverfahrens oder durch elektrolytische Abscheidung herzustellen.

Die Füllungen der Durchbrüche, beispielsweise aus Membranen oder Gelen, werden vorteilhafterweise mittels automatischer Dispensiervorrichtung in die Hohlräume eingebracht. Dieses Verfahren eignet sich auch zum Aufbringen der Verkapselung, die jedoch auch mit dem Siebdruckverfahren aufgebracht werden kann.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Transducer werden zuerst die Trägerlagen mit Durchbrüchen versehen und dann auf die Trägerlagen, je einzeln ggf. elektrisch leitende Schichten aufgebracht. Die elektrisch leitenden Schichten können auch vor der Erzeugung der Durchbrüche aufgebracht werden.

Anschließend werden die Trägerlagen sowie ggf. der Kanalträger und die Kanalabdeckung übereinandergelegt und miteinander verbunden. Zum Verbinden werden je nach Material der Trägerlagen und des Kanalträgers bzw. der Kanalabdeckung verschiedene Materialien und Verfahren verwendet. Bestehen die Trägerlagen und der Kanalträger/die Kanalabdeckung aus Siliziummaterialien, so können herkömmliche Bond-Verfahren, beispielsweise anodisches Bonden, zur Verbindung der einzelnen Schichten verwendet werden. Weiterhin ist auch eine Verbindung der Trägerlagen mittels Klebetechniken möglich. Bei Verwendung von Kunststoffen für die Trägerlagen, den Kanalträger und die Kanalabdeckung können diese ebenfalls verklebt werden. Bei der Verwendung von Folienmaterialien ist es wiederum möglich, die verschiedenen Lagen als Folien durch Laminieren, beispielsweise durch Heiß-Laminieren, oder auch durch ansonsten bekannte Schweißverfahren miteinander zu verbinden.

20

25

30

35

5

10

15

Erfindungsgemäß wird folglich ein Universaltransducer vorgeschlagen, der einen einfachen Aufbau hat und verschiedene Meßverfahren (Amperometrie, Potentiometrie) auf demselben Träger und mit derselben Meßlösung ermöglicht. Dieser Träger zeichnet sich dadurch aus, daß er in die Tiefe strukturiert ist. Durch den schichtweisen Aufbau, bei dem zuerst einzelne Trägerlagen hergestellt, mit Durchbrüchen versehen, ggf. mit elektrisch leitenden Schichten beschichtet bzw. zuerst beschichtet und dann mit Durchbrüchen versehen und anschließend die einzelnen Trägerlagen so übereinander angeordnet und miteinander verbunden werden, daß die einzelnen Durchbrüche vertikale, zusammenhängende Hohlräume erzeugen, und anschließend diese Hohlräume mit geeigneten Füllungen, beispielsweise stofferkennenden Membranen oder Gelen, gefüllt werden, ist eine einfache Herstellung derartiger dreidimensional strukturierter erfindungsgemäßer Universaltransducer möglich.

5

Zwischen den Trägerlagen und den elektrisch leitenden Schichten können Haftvermittler, z.B. Chrom, aufgebracht werden. Zwischen den elektrisch leitenden Schichten und den Füllungen der Durchbrüche können weitere Schichten, beispielsweise Antiinterferenzschichten, z.B. aus Celluloseacetat, Polyurethan oder dergleichen, eingebracht werden.

15

10

Im folgenden werden einige Beispiele der vorliegenden erfindungsgemäßen Universaltransducer beschrieben.

Es zeigen

20

Fig. 1 einen Universaltransducer mit mehreren Sensorelementen;

Fig. 3 verschiedene ionselektive Elektroden;

25

Fig. 4 verschiedene Sensorelemente;

Fig. 2 verschiedene Glucosesensoren;

Fig. 5 einen erfindungsgemäßen CO₂-Sensor;

30

Fig. 6 einen amperometrischen Glucosesensor mit Fließkanal; und

Fig. 7 einen Universaltransducer mit mehreren Sensorelementen und einem Fließkanal.

35

Bei den folgenden Ausführungsbeispielen und Figuren

sind mit denselben Bezugszeichen jeweils gleiche Elemente bezeichnet. Sind in einem beschriebenen Universaltransducer mehrere Sensoren (z.B. I, II, III, IV, V in Fig. 1) mit gleichartigen oder funktionsgleichen Elementen (z.B. Füllung 9) beschrieben, so werden die Bezugszeichen für diese gleichartigen oder funktionsgleichen Elemente durch eine Ziffer nach einem Punkt (z.B. 9.1, 9.2 ..., 9.5) den jeweiligen mit römischen Zahlen (I-V) bezeichneten Sensorelementen zugeordnet.

Die Fig. 1 zeigt einen Träger, bestehend aus einer ersten Trägerlage 1, einer zweiten Trägerlage 2 sowie einer dritten Trägerlage 3, die alle miteinander fest verbunden sind. Diese Trägerlagen 1 bis 3 sind mit Hilfe von Durchbrüchen 4 bis 6 sowie mit Hilfe von elektrisch leitfähigen Schichten 7 und 8 so ausgebildet, daß sich in den Bereichen der Durchbrüche verschiedene Sensorelemente I bis V ergeben. In der Trägerlage 1 befinden sich Durchbrüche 4 (4.1 für das Sensorelement I, 4.2 für das Sensorelement II usw.), in der Trägerlage 2 befinden sich Durchbrüche 5 (5.1-5.5) und in der Trägerlage 3 Durchbrüche 6 (6.1-6.5). Die Durchbrüche der Trägerlagen 1 bis 3 liegen so übereinander, daß sich Hohlräume ergeben, die sich über die drei Trägerlagen erstrecken.

An der Oberfläche der Trägerlage 1 wurde teilweise ein elektrisch leitfähiger Film 7 und auf der Trägerlage 2 ein anderer elektrisch leitfähiger Film 8 aufgebracht. Die Durchbrüche 4 bis 6 dienen als Hohlräume zur Aufnahme von Füllungen 9 (Membran- oder Gelmaterialien) . Nach Einbringen der Füllungen 9 werden die Hohlräume mit Hilfe eines Verkapselungsmaterials 11 abgeschlossen. Im Durchbruch der ersten Trägerlage ergibt sich an der äußeren Phasengrenze

5

10

15

20

25

30

35

der Füllung 9 jeweils eine aktive Sensoroberfläche 10.

Als elektrisch leitfähige Schichten wurden auf der ersten Trägerlage ein Platinfilm 7 und auf der Trägerlage 2 ein Silberfilm realisiert.

Auf der Basis eines solchen Univeraltransducers lassen sich sehr unterschiedliche Sensorelemente realisieren.

Das Element I stellt eine Referenzelektrode für die anderen Sensorelemente dar. Der Silberfilm 8.1 kann an seiner Grenzfläche zur Füllung 9.1 chloridisiert sein. Als Füllung 9.1 ist hier z.B. KCl-Lösung in Gelatine oder in Polyvinylalkohol (PVA) von oben her eingebracht. Ein solches Element entspricht einer konventionellen Ag/AgCl-Referenzelektrode. Eine solche Referenzelektrode kann zum Beispiel gemeinsam mit einer ionenselektiven Elektrode (ISE) verwendet werden.

Eine solche ionenselektive Elektrode (ISE) ist als Sensorelement II realisiert. Dieses Sensorelement II ist in gleicher Weise aufgebaut wie das Element I. Allerdings ist hier der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.2, 5.2 und 6.2 mit einer ionenselektiven Membran 9.2 ausgefüllt. Diese ionenselektive Membran besteht z.B. aus PVC-Material oder Silicon, das neben einem Weichmacher und Additiven auch als elektroaktive Substanz ein Ionophor enthält. Die PVC-Membran 9.2 steht in direktem Kontakt mit dem Metallfilm 8.2 (Ag). Tritt im Bereich des Meßfensters 10.2 ein flüssiges Meßmedium mit der ionenselektiven Membran 9.2 in Wechselwirkung, so bildet sich im Bereich des Meßfensters eine Potentialdifferenz aus,

5

10

15

20

25

30

35

die gegen die Referenzelektrode I, die selbst im Bereich des Meßfensters 10.1 mit dem Meßmedium in Kontakt ist, gemessen werden kann.

Das Element III zeigt ein anderes potentiometrisches Sensorelement, das zur Bestimmung von Harnstoff verwendet werden kann. Hier ist zunächst vom Durchbruch 4.3 der Trägerlage 1 oder vom Durchbruch 6.3 der Trägerlage 3 her eine ionenselektive Membran 9.3 zur Bestimmung von Ammonium in den Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 5.3 und 6.3 eingebracht. Eine solche ionenselektive Membran kann wiederum aus PVC-Material mit einem Weichmacher und Additiven sowie einem Ionophor für Ammonium hergestellt werden. Anschließend wird auf die Membran 9.3 eine zweite Membran 9.3.1 aufgebracht, die z.B. aus einem PCS-Gel (Polycarbamoylsulfonat) besteht, das als Biokomponente das Enzym Urease enthält. Bei der Messung tritt das flüssige Meßmedium mit dem Analyten Harnstoff im Bereich des Meßfensters 10.3 mit der Membran 9.3.1 in Wechselwirkung. Die Harnstoffmoleküle werden vom Enzym Urease katalytisch umgesetzt. Die sich dabei verändernde Ammoniumkonzentration in der Membran 9.3.1 läßt sich mit Hilfe der ionenselektiven Ammoniummembran 9.3 nachweisen. Die Messung erfolgt gegen die Referenzelektrode I. Dafür wird das Potential des Harnstoffsensors am Silberfilm 8.3 abgegriffen. Der Metallfilm 8.3 verläuft senkrecht zur Bildebene und liegt analog zum Metallfilm 8.5 des Sensorelementes V nach außen frei (12.5). Hier kann der elektrische Anschluß vorgenommen werden.

Als Sensorelement IV ist ein Glukosesensor realisiert. Der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.4, 5.4 und 6.4 ist hier mit PVA ausgefüllt, das das Enzym Glucoseoxydase (GOD) enthält. Tritt Glucose aus

dem Meßmedium im Bereich des Meßfensters 10.4 mit dem Membranmaterial 9.4 in Wechselwirkung, so wird die Glucose mit Hilfe des Enzyms GOD katalytisch umgesetzt. Dabei entsteht H_2O_2 . Dieses H_2O_2 läßt sich amperometrisch an der Pt-Elektrode 7.4 elektrochemisch umsetzen. Dies geschieht nach dem amperometrischen Meßprinzip, bei dem zwischen der Pt-Elektrode 7.4 und der Ag/AgCl-Elektrode 8.4 der elektrische Strom gemessen wird. Die Messung kann auf die beschriebene Weise mit Hilfe einer Zweielektroden-Anordnung erfolgen.

Sollen gleichzeitig Messung mit potentiometrischen Sensorelementen (Beispiel Sensorelemente II und III) erfolgen, so ist es aufgrund der Ausgestaltung des Universaltransducers besonders vorteilhaft, eine Drei-Elektroden-Messung vorzunehmen, bei der das Potential der Pt-Arbeitselektrode 7.4 mit Hilfe der Referenzelektrode I bestimmt wird. Der Strom des Sensorelementes IV fließt dabei über die Ag/AgCl-Gegenelektrode 8.4.

Da erfindungsgemäß Arbeits- und Gegenelektrode vertikal in einem Hohlraum angeordnet sind und die Referenzelektrode I über das Meßfenster 10.1 außerhalb
des Hohlraumes des Sensorelementes IV mit dem Meßmedium in Kontakt ist, kann der elektrische Strom
nicht über das Meßfenster 10.4 und über das Meßmedium
fließen und damit die Messungen an den potentiometrischen Sensorelementen nicht stören.

Analog zum Glukosesensor IV ist ein Sensorelement V zur Bestimmung von Konzentrationen des gelösten Sauerstoffs im flüssigen Meßmedium realisiert. Der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.5, 5.5 und 6.5 ist hier mit einer KCl-Lösung bzw. einem KCl-Gel

15

gefüllt. Der Durchbruch 4.5 in der Trägerlage 1 ist mit einer gaspermeablen Membran 13 abgedeckt. Der im flüssigen Meßmedium gelöste Sauerstoff kann durch die gaspermeable Membran hindurchdiffundieren und wird nach dem amperometrischen Meßprinzip an der Platinelektrode 7.5 elektrochemisch umgesetzt. Dafür wird zwischen der Platinelektrode 7.5 und der Ag/AgCl-Elektrode 8.5 nach Anlegen einer elektrischen Spannung von einigen 100 mV der elektrische Strom gemessen.

5

10

15

20

25

30

35

Die Figur 2 a) zeigt das Sensorelement IV aus Figur 1. Eine andere Geometrie des Durchbruchs 4 in der Trägerlage 1 ist in Figur 2 b) dargestellt. Hier verläuft der elektrisch leitfähige Film 7 bis in den Bereich des Durchbruchs hinein. Dies kann dadurch erreicht werden, daß der Film 7 nach der Erzeugung des Durchbruchs zum Beispiel durch Aufdampfen im Vakuum oder durch Sputtern aufgebracht wird. In Figur 2 c) ist eine ähnliche Anordnung gezeigt. Hier verläuft der Film 7 allerdings nicht bis in den Bereich der inneren Oberfläche des Durchbruchs 4. Alle drei Sensorelemente sind für amperometrische Messungen geeignet. Die Füllungen 9 können je nach Ausgestaltung des Sensorelementes Membran- oder Gelmaterialien sein sowie auch die verschiedensten Biokomponenten enthalten, wie sie in der Biosensorik üblich sind. Dies können Enzyme, Mikroorganismen sowie Antikörper sein.

Diese Anordnung der Metallfime 7 auf den Trägerlagen 1 macht es möglich, Transducerstrukturen herzustellen, bei denen je nach Ausgestaltung des Sensorelementes die Filme 7 bis an die Meßfenster 10 heranreichen oder nicht.

In Figur 3 sind unterschiedliche Ausführungsformen des Transducers dargestellt, wie er für ionenselektive Elektroden nach dem Beispiel II der Figur 1 bzw. Referenzelektroden nach dem Beispiel I aus Figur 1 dargestellt sind. Analog zu den Durchbrüchen in der Trägerlage 1 der Figur 2 sind in diesem Beispiel die Durchbrüche in der Trägerlage 2 unterschiedlich ausgeführt. Hier verlaufen die elektrisch leitfähigen Schichten 8 jeweils bis zur Trägerlage 1 (Fig. 3 a) und b)). In der Fig. 3 c) befindet sich die elektrisch leitfähige Schicht 8 nur an der ebenen Oberfläche der Trägerlage 2.

Diese Anordnung der Metallfime 8 auf den Trägerlagen 2 macht es möglich, Transducerstrukturen herzustellen, bei denen je nach Ausgestaltung des Sensorelementes die Filme 8 einen größeren oder kleineren Abtand zur Trägerlage 1 und zum Meßfenster 10 besitzen.

Werden in Anlehnung an das Element I der Figur 1
Referenzelektroden realisiert, so bestehen die
elektrisch leitfähigen Schichten 8 in den Figuren 3
a) bis c) z.B. aus einem chloridisierten Silberfilm.
Die Füllung 9 des Hohlraumes in den Trägerlagen 1 bis
3 besteht hier auch aus einem KCl-Gel. Es ist ebenso
möglich auf der Basis von Strukturen nach Figur 3
ionenselektive Elektroden mit Polymermembranen auszubilden. Hierfür werden die elektrisch leitfähigen
Schichten 8 z.B. aus Silber hergestellt. Die Füllungen 9 der Hohlräume im Bereich der Durchbrüche 4, 5
und 6 besteht in den Beispielen nach Fig. 3 a) und b)
z.B. aus PVC, Silicon oder anderen Materialien für
ionenselektive Membranen und sind mit den dazugehörigen aktiven Komponenten ausgestattet.

PCT/DE00/02003

17

In Fig. 3 c) ist eine ionenselektive Elektrode mit einem Innenelektrolyten dargestellt. In den Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4 und 5 wird von ober her zunächst eine ionenselektive Membran 9.1 eingefüllt. Diese Membran hat selbst keinen Kontakt zu einer elektrisch leitfähigen Schicht. Über die ionenselektive Membran wird ein KCl-Gel 9 aufgebracht. Dieses KCl-Gel 9 steht in direktem Kontakt mit der chloridisierten Silberschicht 8.

10

15

5

WO 01/01120

In den Beispielen nach Fig. 4 sind jeweils zusätzliche Membranen 13 in die Sensorelemente eingebracht.
Figur 4 a) zeigt z.B. ein Glukosesensorelement, das
durch eine Polyurethan (PU)-Membran zum Meßfenster 10
hin abgeschlossen ist. Diese Polyurethan-Membran ist
fest mit der Trägerlage 1 verbunden. Die Elektrodenschicht 14 aus Platin ist fest mit der Membran 13 und
der Trägerlage 2 verbunden. Die Füllung 9 besteht
hier z.B. aus PVA mit dem Enzym GOD. Die Füllung 9
steht in direktem Kontakt mit einer Referenzelektrodenschicht bzw. einer Gegenelekrodenschicht 8, die
aus einem chloridisierten Silberfilm besteht.

20

25

Auf gleiche Weise wie dieser Glukosesensor nach Fig. 4 a) kann ein Sauerstoffsensorelement realisiert werden. Anstelle der PU-Membran 13 tritt hier eine gaspermeable Membran z.B. aus Teflon oder Silicon. Die Füllung 9 besteht in diesem Fall aus einer KCl-Lösung bzw. einem KCl-Gel.

30

35

Eine weitere Variante eines Glukosesensors ist in Fig. 4 b) dargestellt. Im Unterschied zu Fig. 4 a) befindet sich hier die Platin-Arbeitselektrode 15 direkt auf der Trägerlage 1. Die Membran 13 besteht hier ebenfalls aus Polyurethan.

Eine weitere Variante eines Sauerstoffsensors ist in Fig. 4 c) dargestellt. Im Gegensatz zu Fig. 4 a) befindet sich die Platinelektrodenschicht 14 nur unter der Trägerlage 2.

Auf der Basis der Figuren 4a und 4c können auch Sensoren zur Messung von Konzentrationen des gelösten Kohlendioxids in flüssigen Meßmedien realisiert werden. Solche Sensoren arbeiten nach dem Severinghaus-Prinzip. Die Membran 13 ist hier aus gaspermeabelm Material. Die Füllung 9 ist ein Elektrolytgel. Die Elektrodenschichten 14 bestehen aus Iridiumoxid, das ein pH-sensitives Material ist.

Bei der Messung diffundiert durch die gaspermeable Membran 13 das Kohlendioxyd. Dies verändert den pH-Wert in der Elektrolytfüllung 9, was mit Hilfe der pH-sensitiven Iridiumoxidelektrode 14 gegen die Referenzelektrode bestehend aus dem chloridisierten Silberfilm 8 gemessen werden kann.

In Fig. 5 ist als weiteres Ausführungsbeispiel ein CO₂-Sensor dargestellt. Hier sind auf die Trägerlage 2 eine Silberschicht 8 sowie eine chloridisierte Silberschicht 14 aufgebracht. Nach Herstellung des Transducers wird der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 5 und 6 mit einer pH-sensitiven Polymermembran (z.B. aus PVC) ausgefüllt, so daß sich in Verbindung mit der Silberschicht 8 eine ionenselektive Elektrode für den pH-Wert bildet. Anschließend wird die Verkapselungsschicht 11 aufgebracht. Auf die pH-sensitive Membran wird ein Innenelektrolyt 16 aufgebracht, der sowohl mit der Oberfläche der pH-sensitiven Membran 9 als auch mit der Oberfläche der chloridisierten Silberschicht 14 in Kontakt steht. Auf die Innenelektrolyt-Schicht 16 wird eine gaspermeable Membran

13 z.B. aus Silicon aufgegossen. Der Innenelektrolyt füllt auch das Reservoir 16A aus. Dieses verlängert die Standzeit des Sensors.

Auf diese Weise ist ein Sensor für die Messung von CO₂-Konzentrationen in wässrigen Medien nach dem Severinghaus-Prinzip entstanden. Bei der Messung diffundiert das Kohlendioxyd durch die gaspermeable Membran 13. Dies verändert den pH-Wert in der Elektrolytschicht 16, was mit Hilfe der ionenselektiven Elektrode, bestehend aus der ionenselektiven Membran 9 und der Silberschicht 8, gegen die Referenzelektrode bestehend aus dem chloridisierten Silberfilm 14 gemessen werden kann.

Als weiteres Ausführungsbeispiel ist in Fig. 6 ein Sensorelement nach dem Beispiel IV aus Fig. 1 noch einmal dargestellt. Zusätzlich ist hier ein Fließ-kanal 20 integriert. Dazu ist auf die Trägerlage 1 ein Kanalträger 18 aufgebracht, der Aussparungen für den Fließkanal 20 enthält. Der Kanalträger 18 ist mit Hilfe einer Kanalabdeckung 19 verschlossen. Auf diese Weise lassen sich Fließkanäle 20 mit sehr kleinen Querschnitten realisieren. Es ist ebenso möglich, verschiedene Sensorelemente (wie z.B. in Fig. 1 dargestellt) mit dem gleichen Kanal zu verbinden.

In Analogie und Erweiterung zu Fig. 6 ist in Fig. 7 ein Ausführungsbeispiel mit einem Durchflußkanal 20 dargestellt. Dieses Beispiel wurde aus der Fig. 1 abgeleitet. Anstelle der Sensorelemente I und V befinden sich hier nun die Anschlüsse 21 und 22 für die Zu- bzw. Abführung des flüssigen Meßmediums. Das flüssige Meßmedium tritt in den Kanal 20 ein, der aus dem Kanalträger 18 sowie der Abdeckung 19 besteht. In diesem Beispiel kann das Element II eine Referenz-

elektrode mit einer chloridisierten Silberelektrode 8.2 sein, das eine Füllung 9.2 aus einem KCl-Gel enthält. Das Sensorelement an der Position III ist wie im Beispiel nach Fig. 1 ein Harnstoffsensor, während an der Pos. IV sich ein Glukosesensor befindet. Der Harnstoffsensor III wird nach dem potentiometrischen Meßverfahren gegen die Referenzelektrode II gemessen. Der Glukosesensor IV wird nach dem Dreielektrodenprinzip gemessen. Hierfür wird die Platinelektrode 7.4 als Arbeitselektrode verwendet. Der Silberfilm 8.4 dient als stromdurchflossene Gegenelektrode, während die Referenzelektrode II zur Einstellung der Polarisationsspannung der Arbeitselektrode 7.4 dient.

15

10

5

5

15

20

25

Patentansprüche

Universaltransducer für die Chemo- und/oder Biosensorik
 zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder
 Stoffaktivitäten in Fluiden mit

- einem Träger aus einer ersten (1) und einer zweiten
 (2) flächigen Trägerlage,
- jeweils mindestens einem Durchbruch (4.1-4.5, 5.1-5.5) in jeder der beiden Trägerlagen (1, 2),
- mindestens einem zusammenhängenden Hohlraum, der von je einem Durchbruch (4, 5) in jeder der beiden Trägerlagen gebildet wird und sich von einer ersten aktiven Oberfläche des Trägers über die erste und die zweite Trägerlage (1, 2) erstreckt,
- eine Füllung (9), die in dem Hohlraum angeordnet und im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche (10) des Trägers mit dem Analyten kontaktierbar ist, sowie
- mindestens einer elektrisch leitenden Schicht (8), die zumindest teilweise auf der der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberfläche einer der beiden Trägerlagen (1, 2) in Kontakt mit der Füllung (9) angeordnet ist.
- 30 2. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger weitere flächige Trägerlagen (3) aufweist.
- 3. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
 dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren flächigen
 Trägerlagen (3) zumindest teilweise weitere Durchbrüche
 (6.1-6.5) aufweisen, die mit mindestens einem der
 Hohlräume zusammenhängen.

5

25

30

- 4. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß in den weiteren Durchbrüchen (6.1-6.5) Füllungen (9) angeordnet sind.
- 10 5. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung (9) oder Füllungen eine stofferkennende Membran und/oder Gel enthalten.
- Oniversaltransducer nach einem der vorhergehenden
 Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf der der ersten
 aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberfläche der ersten
 (1), der zweiten (2) und/oder der weiteren (3) Trägerlagen
 zumindest teilweise je mindestens eine elektrisch leitende
 Schicht (7, 8) angeordnet ist.
 - 7. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einer der Durchbrüche (4) konisch sich zur ersten aktiven Oberfläche (10) verjüngend ausgebildet ist.
 - 8. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die elektrisch leitende Schicht (7, 8) sich zumindest teilweise auf die Seitenwände des angrenzenden Durchbruchs (4, 5) erstreckt.
- 9. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die erste aktive Oberfläche (10) im Bereich des Durchbruches in der ersten aktiven Oberfläche (10) benachbarten Trägerlage (1) mit einer weiteren Membran (13), beispielsweise einer gaspermeablen Membran, bedeckt ist.

WO 01/01120 PCT/DE00/02003

23

- 5 10. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Membran (13) eine Dicke von 1 µm bis hin zu wenigen µm aufweist.
- 11. Universaltransducer nach einem der beiden vorhergehenden

 Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Membran

 (13) Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop

 (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polyvinylbuthyral

 (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop (FEP), Polytetrafluorethylen

 (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxyd (EP), Polyurethan

 (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF),
 Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd oder Capton
 enthält.
 - 12. Universaltransducer nach einem der drei vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen der ersten aktiven Oberfläche (10) und der weiteren Membran (13) eine elektrisch leitende Schicht (14) angeordnet ist.

25

30

35

- 13. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlraum auf seiner der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberfläche mit einer Verkapselung (11) bedeckt ist.
- 14. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die Verkapselung (11) aus einem Expoxydharz besteht.
- 15. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchbrüche zumindest teilweise verschiedene Füllungen (9, 9.3, 9.31) enthalten.

WO 01/01120

5

10

- 16. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf der ersten aktiven Oberfläche (10) ein Kanalträger (18) mit einem Fließkanal (20) und auf diesem eine Kanalabdeckung (19) angeordnet sind derart, daß der Fließkanal (20) mit mindestens einem Durchbruch (4.1-4.3) in der Trägerlage (1) im Bereich der ersten aktiven Oberfläche (10) in Kontakt ist.
- 15 17. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke des Kanalträgers (18) und/oder der Kanalabdeckung (19) einige μm bis einige mm, vorzugsweise einige 100 μm beträgt.
- 20 18. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Trägerlagen (1, 2, 3) Kunststoffe wie Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluorethylen, 25 Polyvinylbuthyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxyd (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, 30 Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton oder andere oder Silizium,
- 35 19. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke mindestens einer der Trägerlagen (1, 2, 3) zwischen einigen wenigen μm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise einige 100 μm beträgt.

Keramik oder Glas enthält.

WO 01/01120

15

20

25

- 5 20. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der elektrisch leitfähigen Schichten (7, 8) aus Metallen, insbesondere Edelmetallen wie Platin, Gold und Silber, oder Metalllegierungen oder Siebdruckpasten, z.B. auf der Basis Graphit oder metallischen Materialien bestehen.
 - 21. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke mindestens einer der elektrisch leitfähigen Schichten (7, 8) 1 µm bis einige µm beträgt.
 - 22. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung (9) als Membran PVC, Silicon, Polyurethan und dergleichen und/oder als Gel (9) Gelatine oder Polyvinylalkohol (PVA) oder dergleichen enthält.
 - 23. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung Biokomponenten wie Enzyme, Mikroorganismen und/oder Antikörper enthalten.
- 24. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Durchmesser mindestens einer der Durchbrüche (4.1-4.5) der ersten aktiven Oberfläche (10) benachbarten Trägerlage (1) auf der ersten aktiven Oberfläche (10) wenige μm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise einige 10 100 μm, beträgt.
- 35 25. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger zwei Hohlräume (4.2, 5.2, 6.2 sowie 4.4, 5.4, 6.4) aufweist, wobei in jedem der Hohlräume eine Füllung angeordnet ist, wobei die Füllung des einen Hohlraumes mit einer ersten

5

10

15

25

- elektrisch leitenden Schicht als Referenzelektrode und die Füllung des zweiten Hohlraumes mit auf verschiedenen Trägerlagen angeordneten zweiten bzw. dritten leitenden Schichten als stromdurchflossene Arbeitselektrode bzw. Gegenelektrode in Kontakt ist, und wobei die erste, zweite und dritte leitende Schicht eine Drei-Elektroden-Anordnung für amperometrische Messungen bilden.
 - 26. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger einen dritten Hohlraum aufweist, in dem eine Füllung angeordnet ist, die mit einer weiteren elektrisch leitenden Schicht in Kontakt ist, die eine potentiometrische Elektrode bildet und gegen die Referenzelektrode meßbar ist.
- 20 27. Verwendung von Universaltransducern nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche als Referenzelektrode, als Sensorelement zur potentiometrischen Bestimmung und/oder als Sensorelement zur amperometrischen Bestimmung von Analytkonzentrationen oder Ionenaktivitäten.

28. Verwendung nach dem vorhergehenden Anspruch zur Bestimmung der Konzentration von gelöstem Kohlendioxid, Sauerstoff, Glukose und/oder anderer Metabolite und/oder Harnstoff oder zur Bestimmung des pH-Wertes oder anderer Parameter.

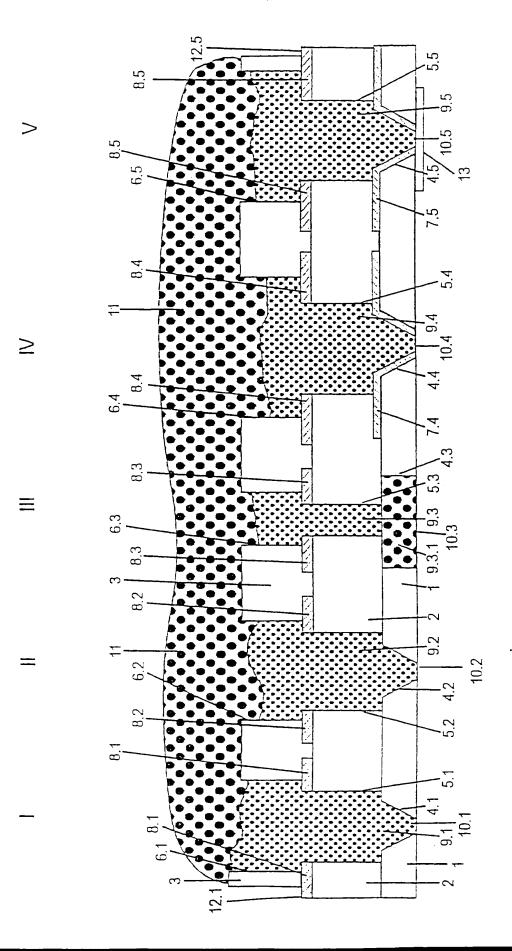
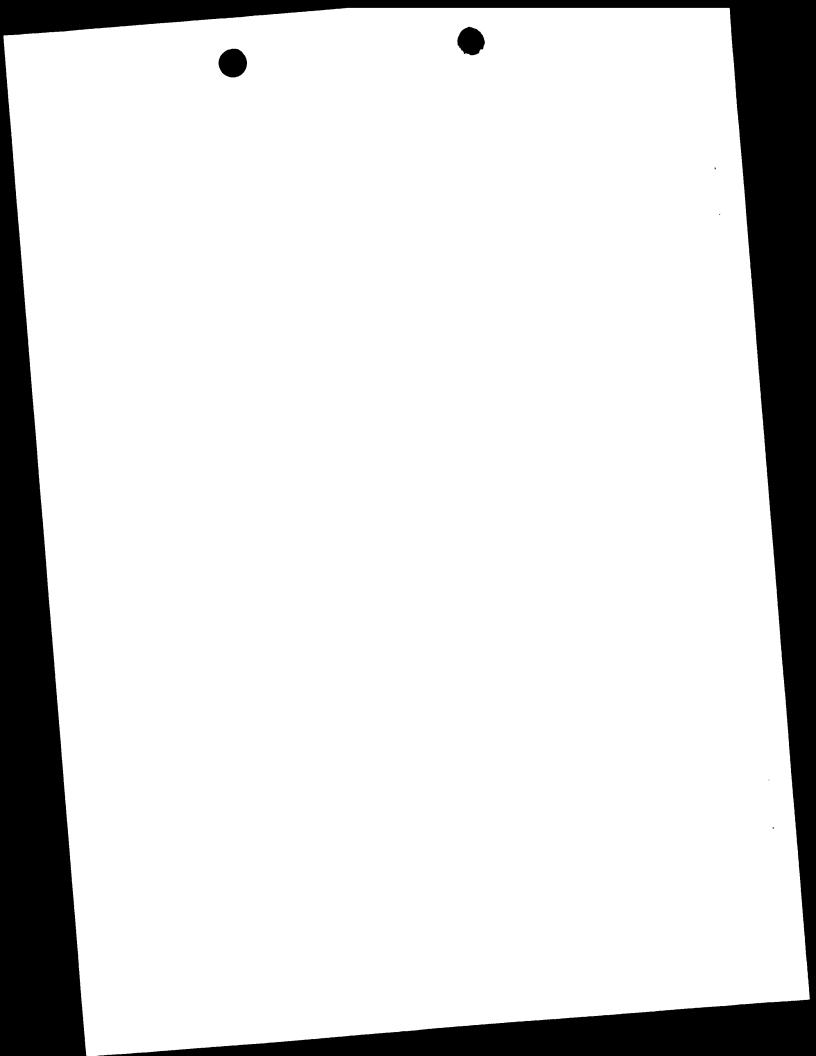


Fig. 1



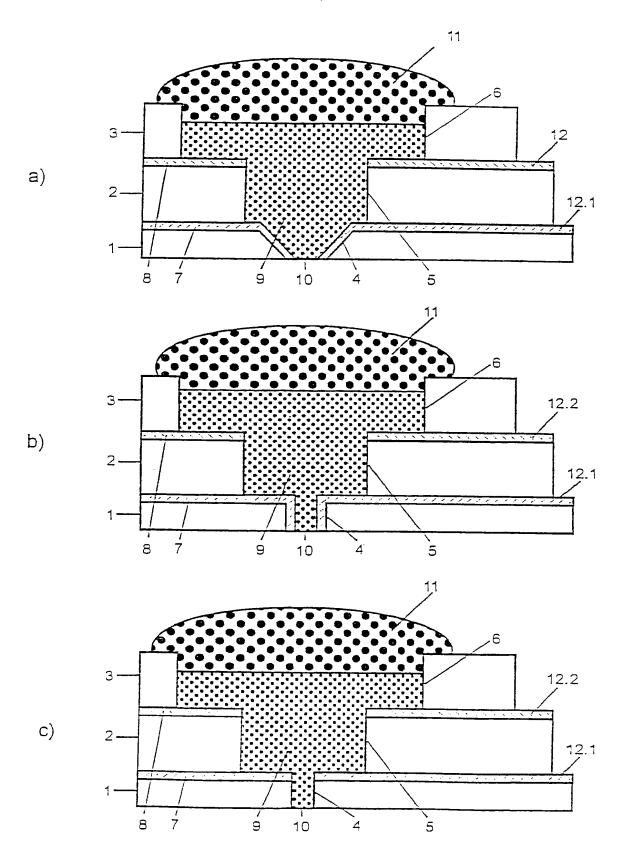
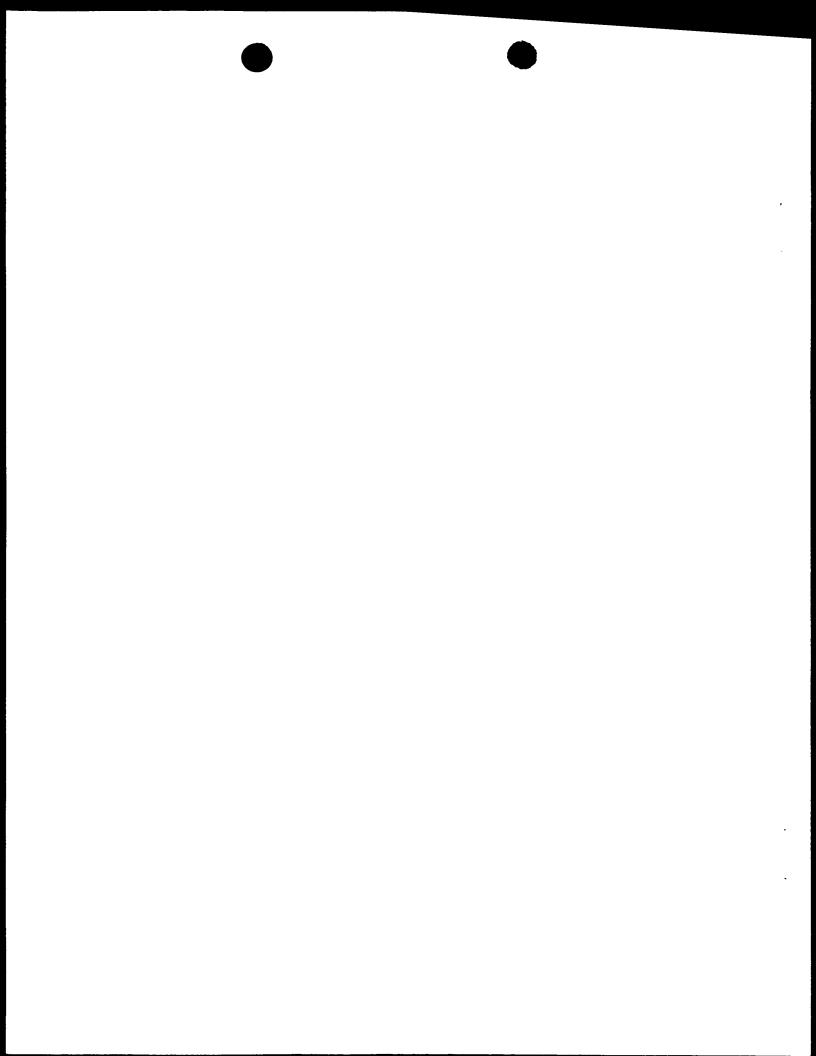
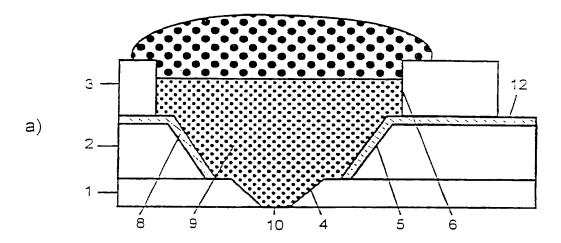
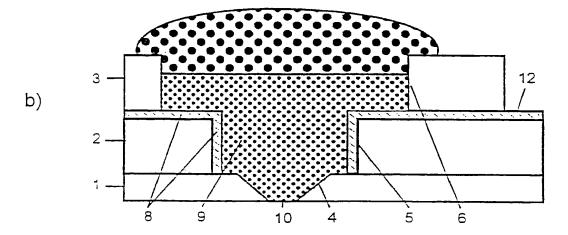


Fig. 2







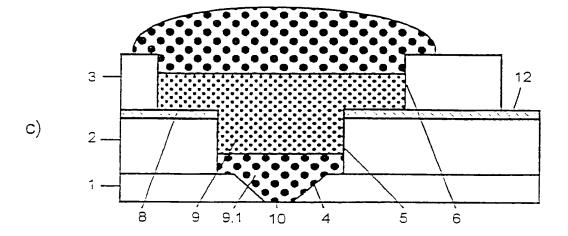
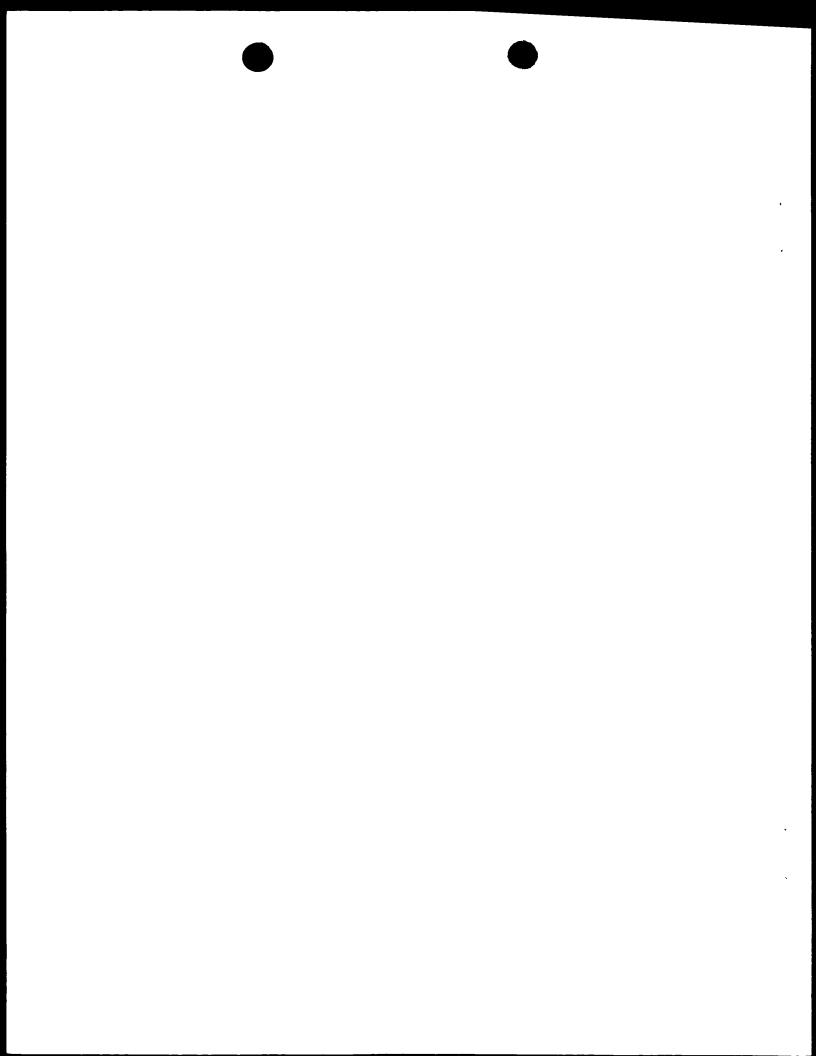


Fig. 3



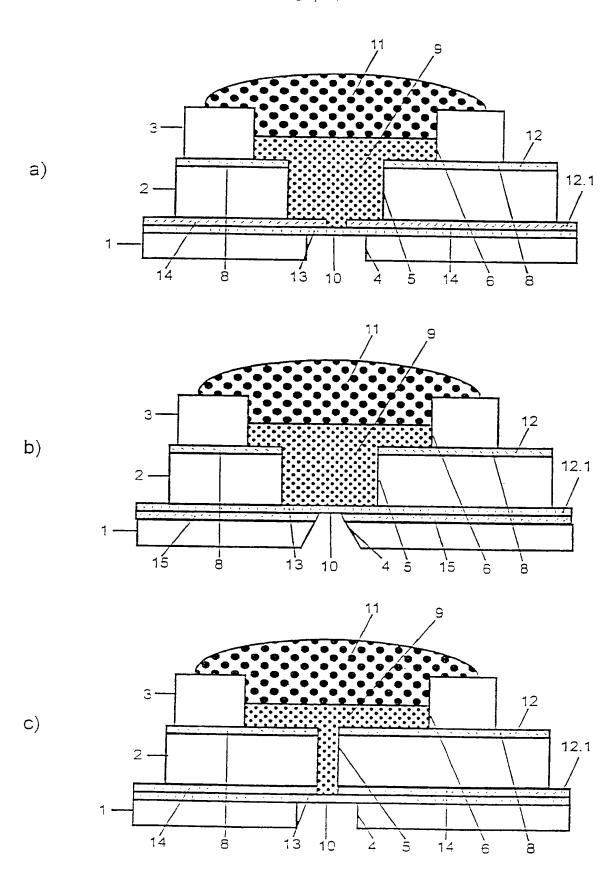
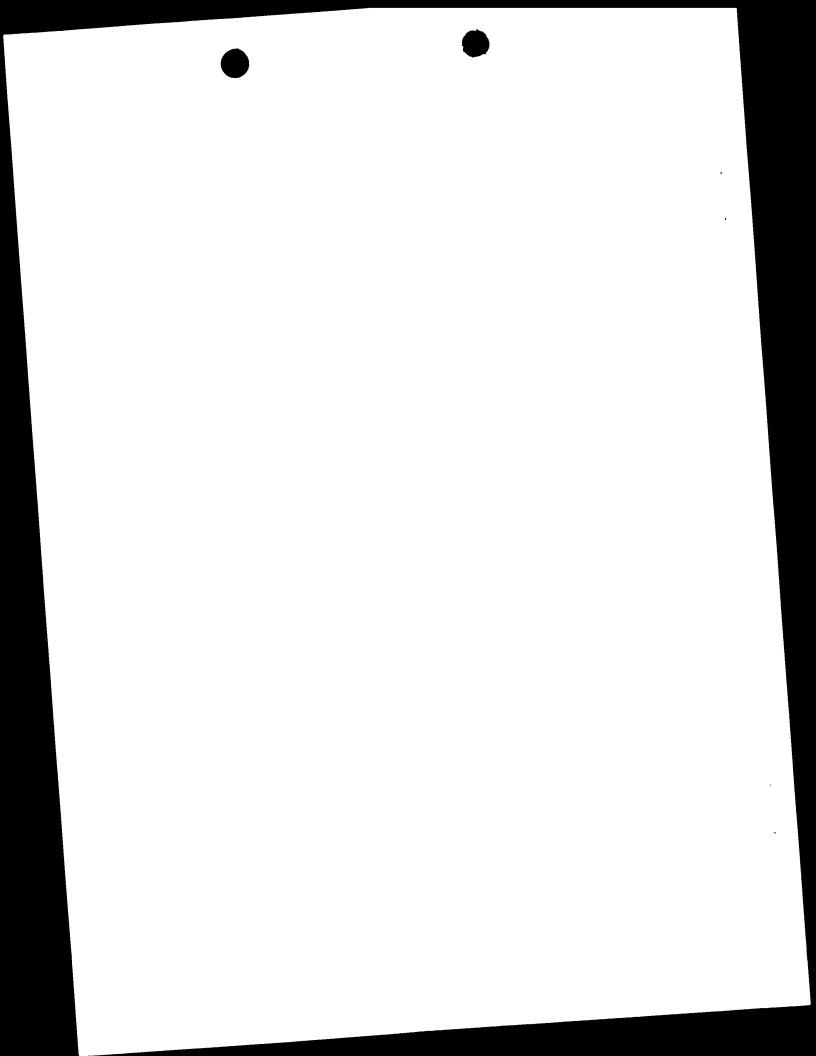


Fig. 4



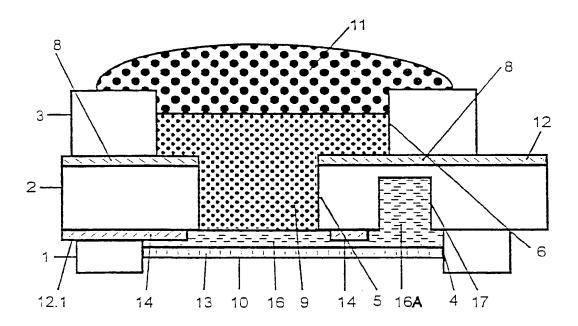
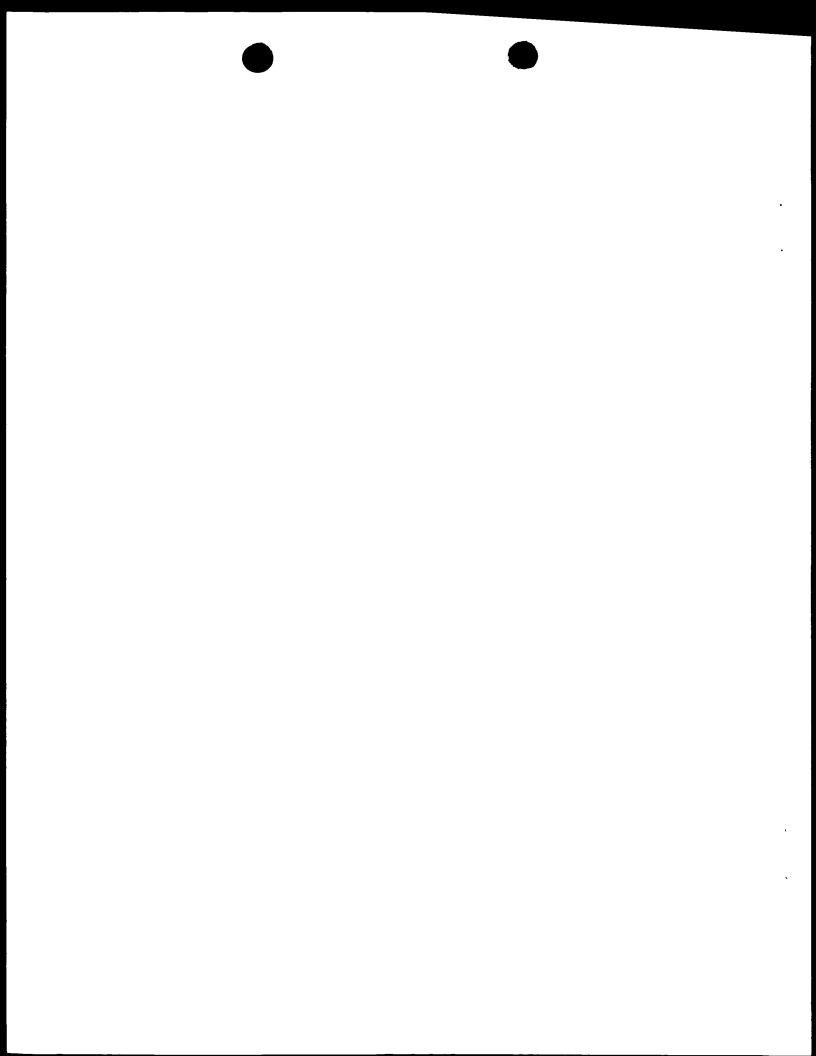


Fig. 5



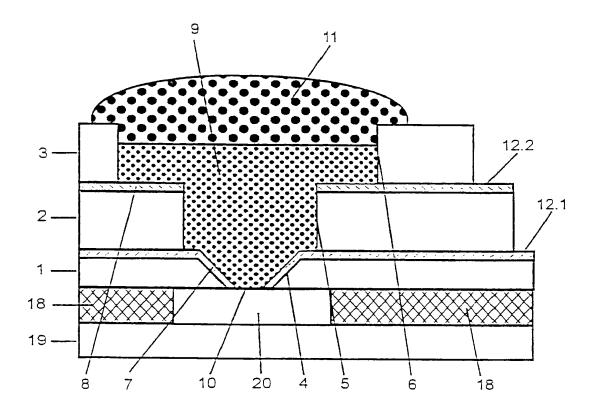
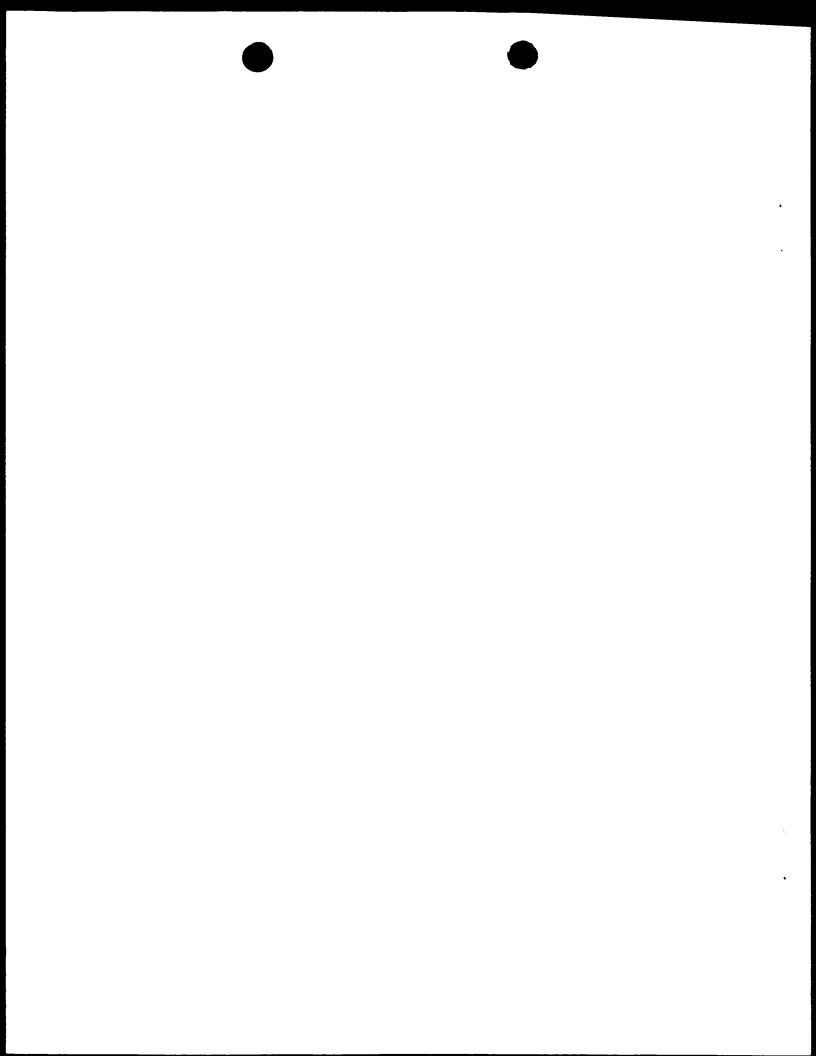
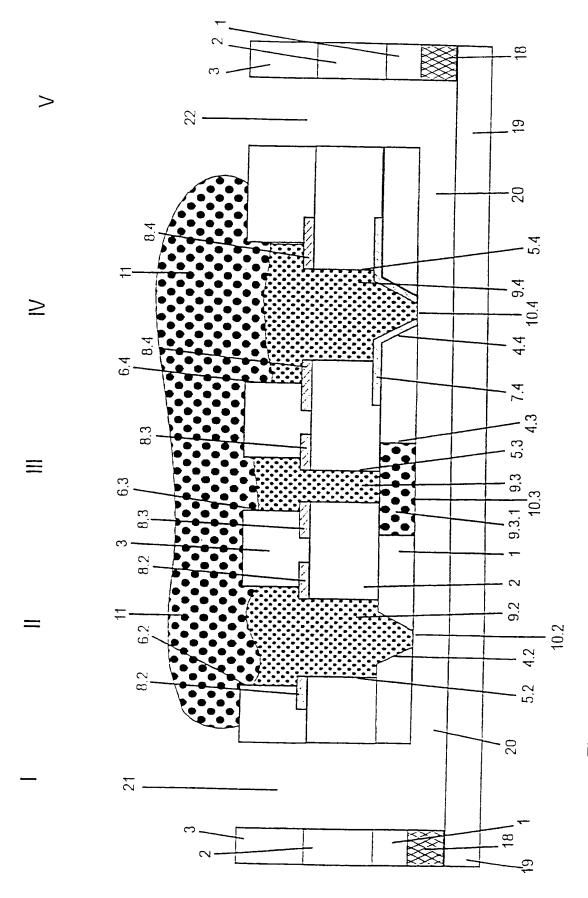


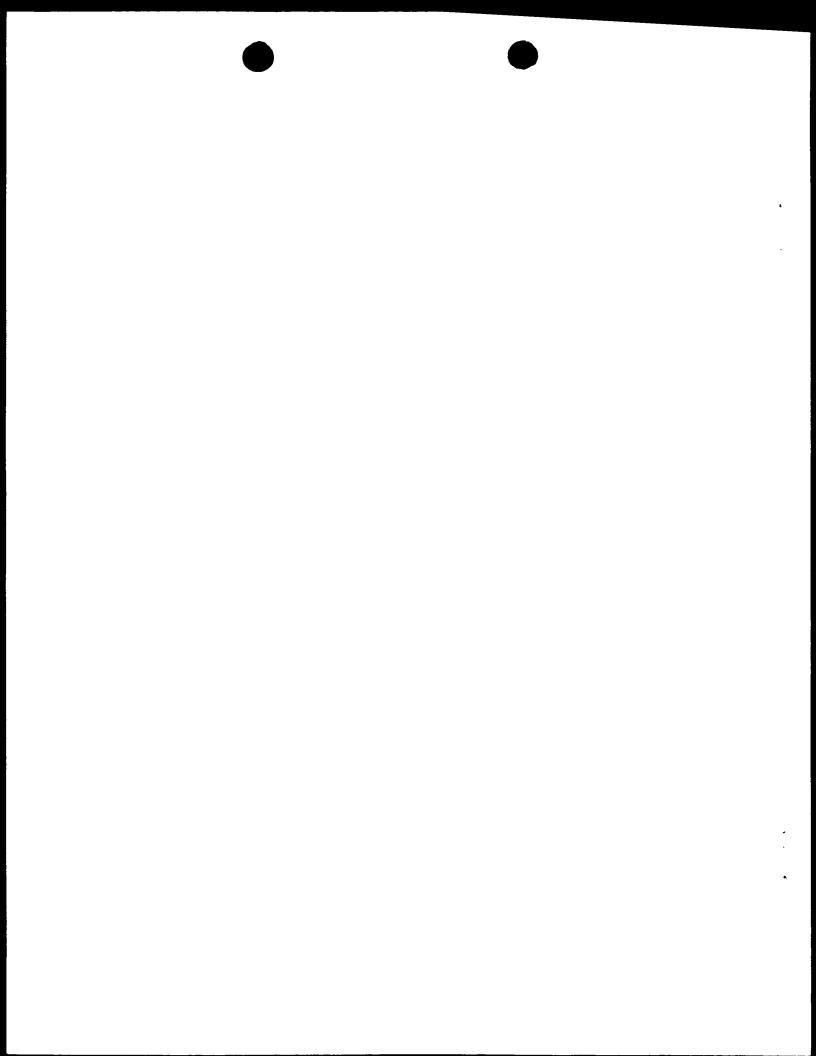
Fig. 6







<u>.</u>



VERTRAG ÜBER DE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

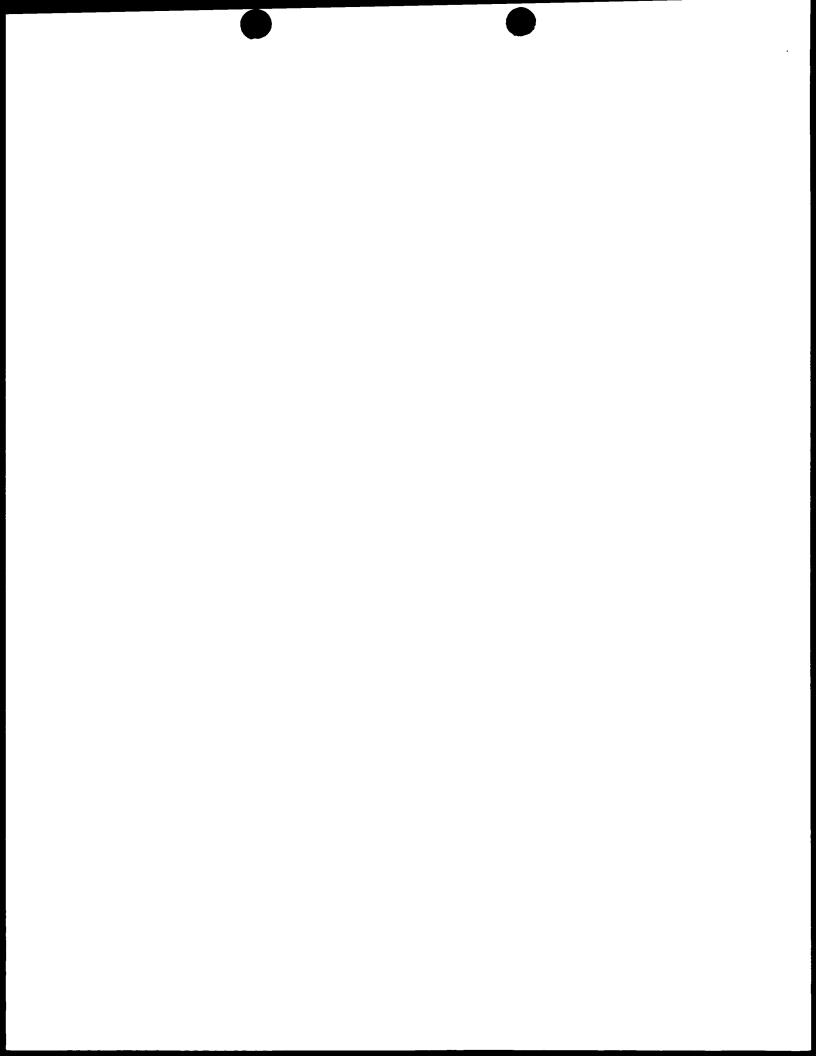
PCT

REC'D 1 6 OCT 2001
WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

		(,		,				
Aktenzeichen de	es Anmelders oder Anwalts	WEITERE WORKEUEN	siehe Mitteil	ung über die Übersendung des internationalen				
UNIT (SE)		WEITERES VORGEHEN		Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)				
Internationales A	Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum(Tag/Monat/Jahr)	i i				
PCT/DE00/0	2003	15/06/2000		25/06/1999				
Internationale P G01N27/414		nationale Klassifikation und IPK						
Anmelder								
KNOLL, Mei	nhard							
Dieser int Behörde	 Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 							
2. Dieser B	ERICHT umfaßt insgesam	t 6 Blätter einschließlich dies	es Deckblatts.					
und/d Behö	and the state of t							
3. Dieser Be	ericht enthält Angaben zu	folgenden Punkten:						
. 5	☐ Grundlage des Bericht	s						
_	Priorität							
l " _		Gutachtens über Neuheit, er	finderische Tät	igkeit und gewerbliche Anwendbarkeit				
	MangeInde Einheitlichl							
	Z. Bogründete Feststellur	ng nach Artikel 35(2) hinsicht barkeit; Unterlagen und Erklä	lich der Neuheit rungen zur Stü	t, der erfinderischen Tätigkeit und der tzung dieser Eeststellung				
VI [Bestimmte angeführte		3	· ·				
		r internationalen Anmeldung						
1		gen zur internationalen Anme	ldung					
VIII 13 Destining Demerkungen zur inkonstationalen vinster								
Datum der Einreichung des Antrags Datum der Fertigstellung dieses Berichts								
27/11/2000			12.10.2001					
	stanschrift der mit der intemati tragten Behörde:	ionalen vorläufigen Bev	Bevollmächtigter Bediensteter					
a	iuropäisches Patentamt)-80298 München el. +49 89 2399 - 0 Tx: 52369	Fil 56 epmu d	ipas, A	(Same of the same				
_ F	ax: +49 89 2399 - 4465	Tel	. Nr. +49 89 2399	2255				

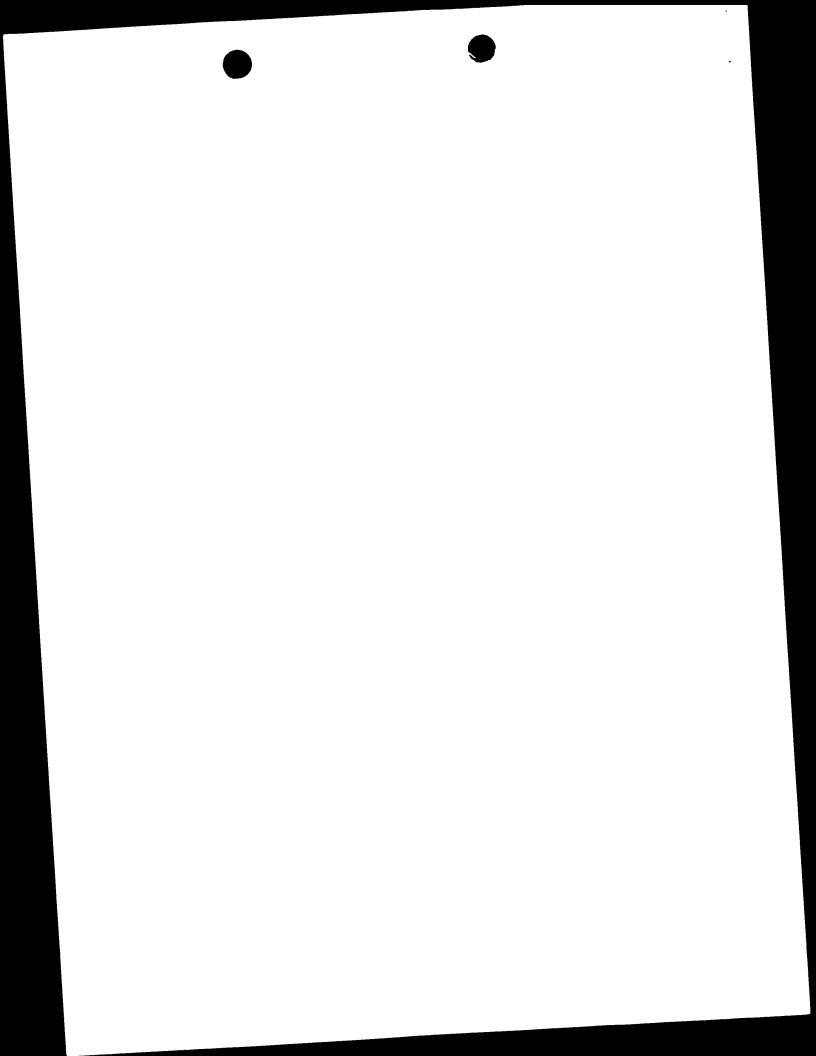


INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02003

l.	Grun	dlage	des	Berichts	

1.	. Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:</i>							
	1-2	0	ursprüngliche Fassung					
	Pat	entansprüche, Nr.	:					
	2-2	8	ursprüngliche Fassung					
	1		eingegangen am	02/10/2001	mit Schreiben vom	01/10/2001		
	Zei	chnungen, Blätter:						
	1/7-	-7/7	ursprüngliche Fassung					
2.	. Hinsichtlich der Sprache : Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.							
	Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um							
	die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).							
		die Veröffentlichun	gssprache der internationalen A	Anmeldung (na	ach Regel 48.3(b)).			
	☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).							
3.	. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:							
		in der international	en Anmeldung in schriftlicher Fo	orm enthalten	ist.			
	zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.							
	□ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.							
		bei der Behörde na	ichträglich in computerlesbarer	Form eingere	icht worden ist.			
		Die Erklärung, daß	das nachträglich eingereichte s It der internationalen Anmeldun	schriftliche Se	quenzprotokoll nicht ü			
	□ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.							



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02003

4.	Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:								
		Beschreibung,	Seiten:						
		Ansprüche,	Nr.:						
		Zeichnungen,	Blatt:						
5.	. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).								
		(Auf Ersatzblätter, di beizufügen).	e solche Änd	derun	gen enthalter	, ist unter Punkt 1 hinzuweisen;sie sin	d diesem Bericht		
6.	s. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:								
V.	Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung								
1.	Fest	tstellung							
	Neu	heit (N)	-	Ja: Vein:	Ansprüche Ansprüche	1-28			
	Erfir	nderische Tätigkeit (E	•		Ansprüche Ansprüche	25,26 1-24,27,28			
	Gew	verbliche Anwendbark	, ,		Ansprüche Ansprüche	1-28			

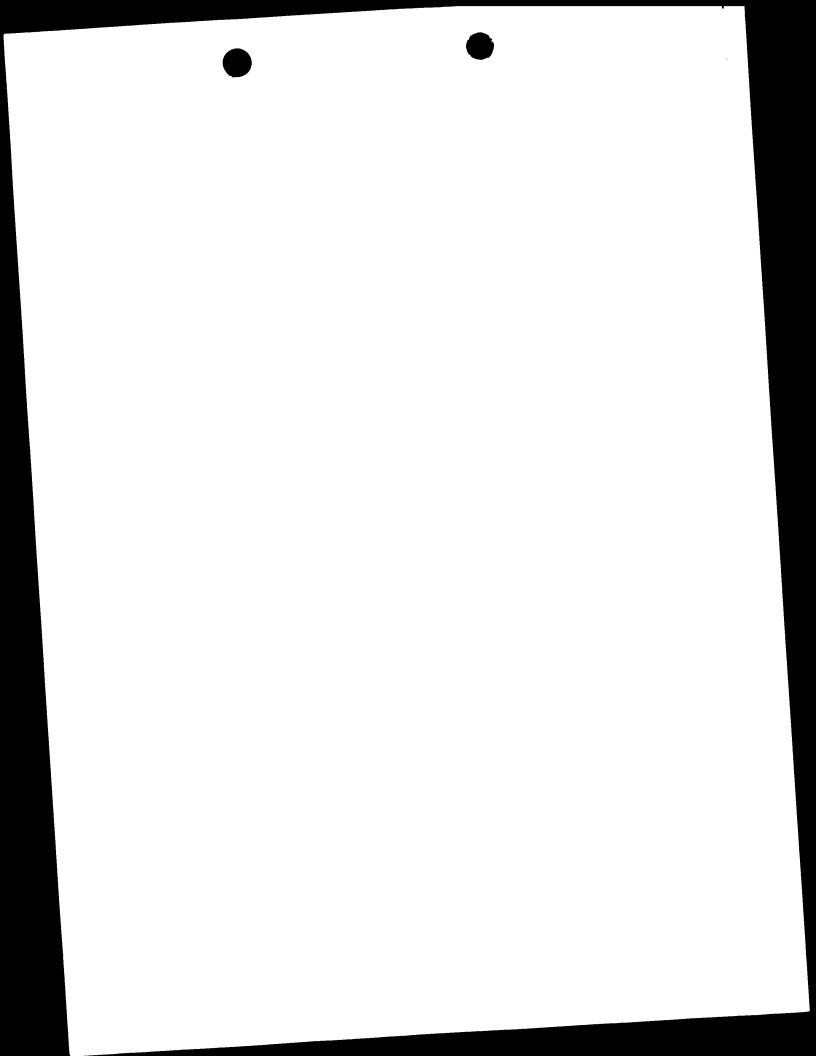
2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist: siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken: siehe Beiblatt



Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden, auch im internationalen Recherchenbericht angegebenen, 1. Dokumente (D1, D2) verwiesen:

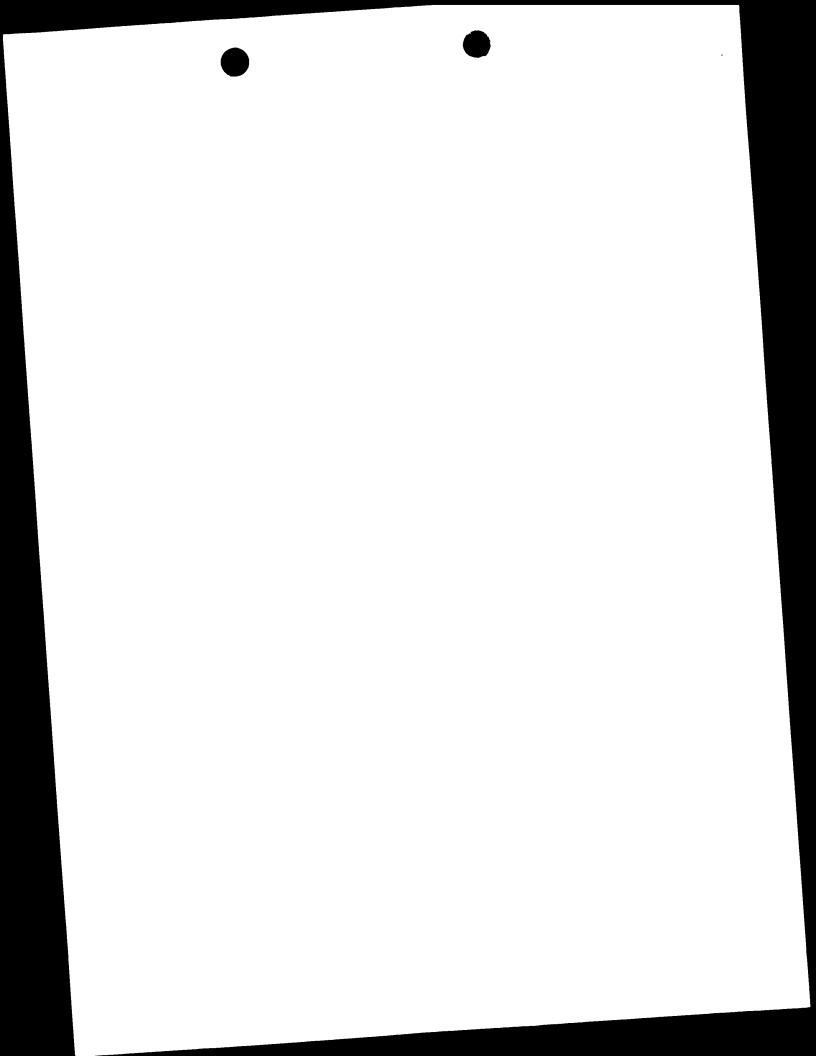
D1: DE-A-43 37 418 (Institut für Chemo- und Biosensorik Münster e.V.) 4. Mai 1995

D1: DE-A-196 02 861 (KNOLL, MEINHARDT, PROF. DR.) 31. Juli 1997

- 2. Das Dokument D2 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart (vgl. z.B. Abbildung 4; die Verweise in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument) einen Transducer für die Biosensorik zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in Fluiden mit
 - einem Träger aus einer flächigen Trägerlage (13),
 - einem Durchbruch (16) in der Trägerlage,
 - einem Hohlraum der von dem Durchbruch in der Trägerlagen gebildet wird und sich von einer ersten aktiven Oberfläche des Trägers über die Trägerlage erstreckt,
 - einer Füllung (22), die in dem Hohlraum angeordnet und im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche des Trägers mit dem Analyten kontaktierbar ist, sowie
 - einer elektrisch leitenden Schicht (20, 21), die teilweise auf der der ersten aktiven Oberfläche abgewandten Oberfläche der Trägerlage in Kontakt mit der Füllung angeordnet ist.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich daher von dem bekannten Transducer dadurch, daß der Träger mindestens eine weitere flächige Trägerlage aufweist, wobei jeweils mindestens ein Durchbruch auch in den weiteren Trägerlagen vorgesehen ist, so daß der Hohlraum von je einem Durchbruch in jeder der Trägerlagen gebildet wird, und daß der Durchbruch in der der ersten aktiven Oberfläche abgewandten Trägerlage größer als der Durchbruch in der der ersten aktiven Oberfläche zugewandten Trägerlage ist.

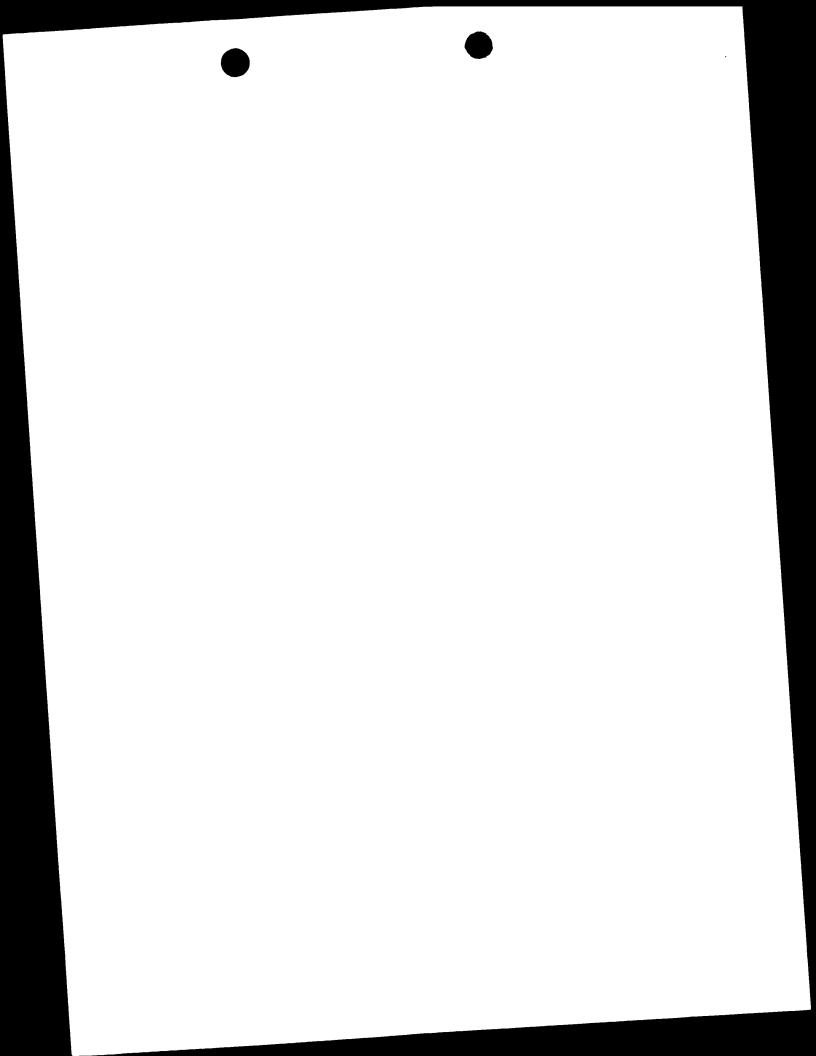
Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu (Artikel 33 (2) PCT).



Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, einen alternativen Aufbau für den bekannten Transducer vorzuschlagen.

Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT), denn bei dem unterscheidenden Merkmal des Anspruchs 1 handelt es sich nur um eine von mehreren naheliegenden Möglichkeiten, aus denen der Fachmann ohne erfinderisches Zutun den Umständen entsprechend auswählen würde, um die gestellte Aufgabe zu lösen. Der technische Effekt des erfindungsgemäßen Aufbaus des Transducers, und zwar eine Vergrößerung der Kontaktfläche zwischen der Elektrode und der Füllung, wird auch durch die in D2 offenbarte, einfachere Anordnung erreicht.

- 3. Die Ansprüche 2-28 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit.
- 4. Die abhängigen Ansprüche 2-24, 27 und 28 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen des Anspruchs 1, auf die sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen, weil die zusätzlichen Merkmale der abhängigen Ansprüche 2-24, 27 und 28 lediglich übliche konstruktive Veränderungen oder bekannte Maßnahmen (siehe z.B. D1 und D2) sind.
- 5. Die im abhängigen Anspruch 25 enthaltene Merkmalskombination, wonach die Füllung mit auf verschiedenen Trägerlagen angeordneten zweiten bzw. dritten leitenden Schichten als Elektroden in Kontakt ist, ist aus dem vorliegenden Stand der Technik weder bekannt, noch wird sie durch ihn nahegelegt. Der Anspruch 25 erfüllt damit die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit.
- Der Anspruch 26 ist vom Anspruch 25 abhängig und erfüllt damit ebenfalls die 6. Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit.
- 7. Der Gegenstand der Ansprüche 1-28 ist gewerblich anwendbar, weil die Erfindung zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten in Fluiden (z.B. in der chemischen Analytik oder der medizinischen Diagnostik) benutzt werden kann.



Zu Punkt VII

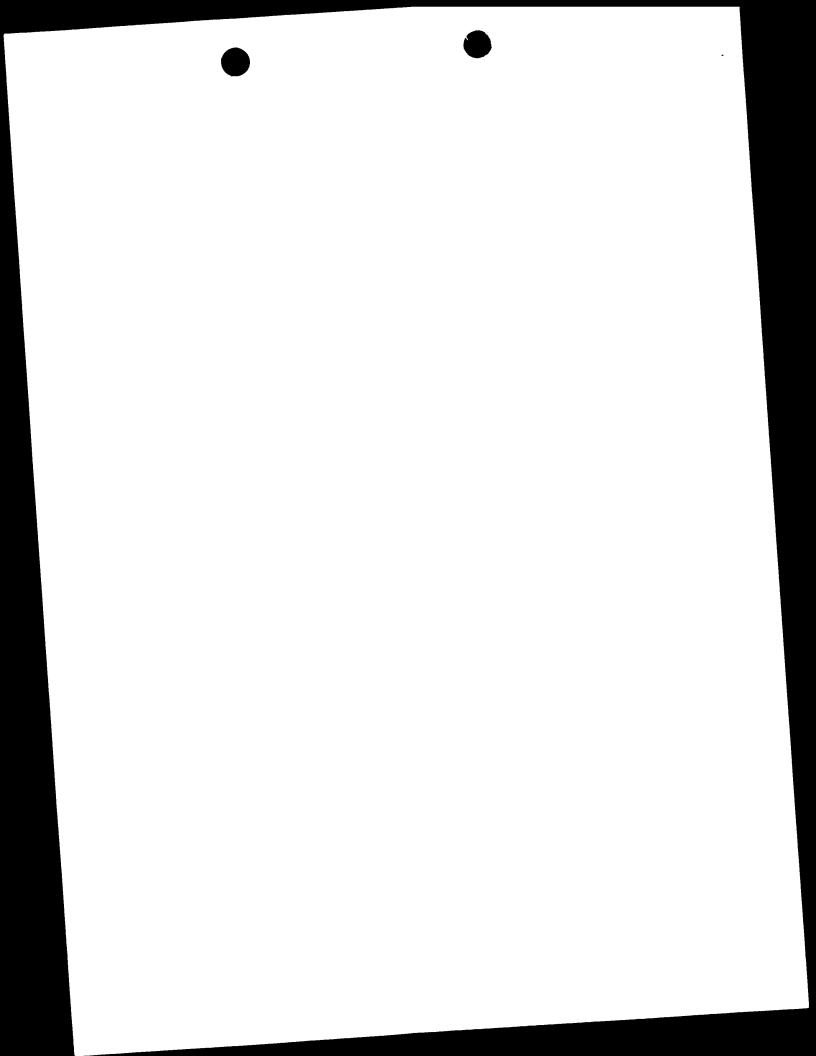
Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Der unabhängige Anspruch 1 ist nicht in der zweiteiligen Form nach Regel 6.3 b) PCT abgefaßt.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

- 1. Aus der Beschreibung (vgl. Seite 3, Zeile 29 - Zeile 31) geht hervor, daß das Merkmal, wonach die von der Kontaktoberfläche abgewandten Seiten beider Trägerlagen mit elektrisch leitenden Schichten als Elektroden versehen sind, für die Definition der Erfindung wesentlich ist (siehe auch die auf Seite 3, Zeile 8 - Zeile 15, angegebene Aufgabe der Erfindung).
 - Da der unabhängige Anspruch 1 dieses Merkmal nicht enthält, entspricht er nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3 b) PCT, daß jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale enthalten muß, die für die Definition der Erfindung wesentlich sind.
- 2. Die auf Seite 18, Zeile 1 - Zeile 4 und auf Seite 18, Zeile 22 - Seite 19, Zeile 14 beschriebenen bzw. in Abbildungen 4c und 5 dargestellten Ausführungsbeispiele (worin der Durchbruch in der Trägerlage (2) kleiner als der Durchbruch in der Trägerlage (1) ist) fallen nicht unter die vorliegenden Ansprüche. Dieser Widerspruch zwischen den Ansprüchen und der Beschreibung führt zu Zweifeln bezüglich des Gegenstandes des Schutzbegehrens, weshalb die Ansprüche nicht klar sind (Artikel 6 PCT).
- Die in den Ansprüchen 10, 17, 19, 21 und 24 benutzten relativen Begriffe "wenigen", 3. bzw. "einige" haben keine allgemein anerkannte Bedeutungen und lassen den Leser über die Bedeutung der betreffenden technischen Merkmale im Ungewissen (siehe PCT Richtlinien III-4.5). Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands dieser Ansprüche nicht klar ist (Artikel 6 PCT).



DE0002003

21

KNOLL, Meinhard, Prof. Dr.

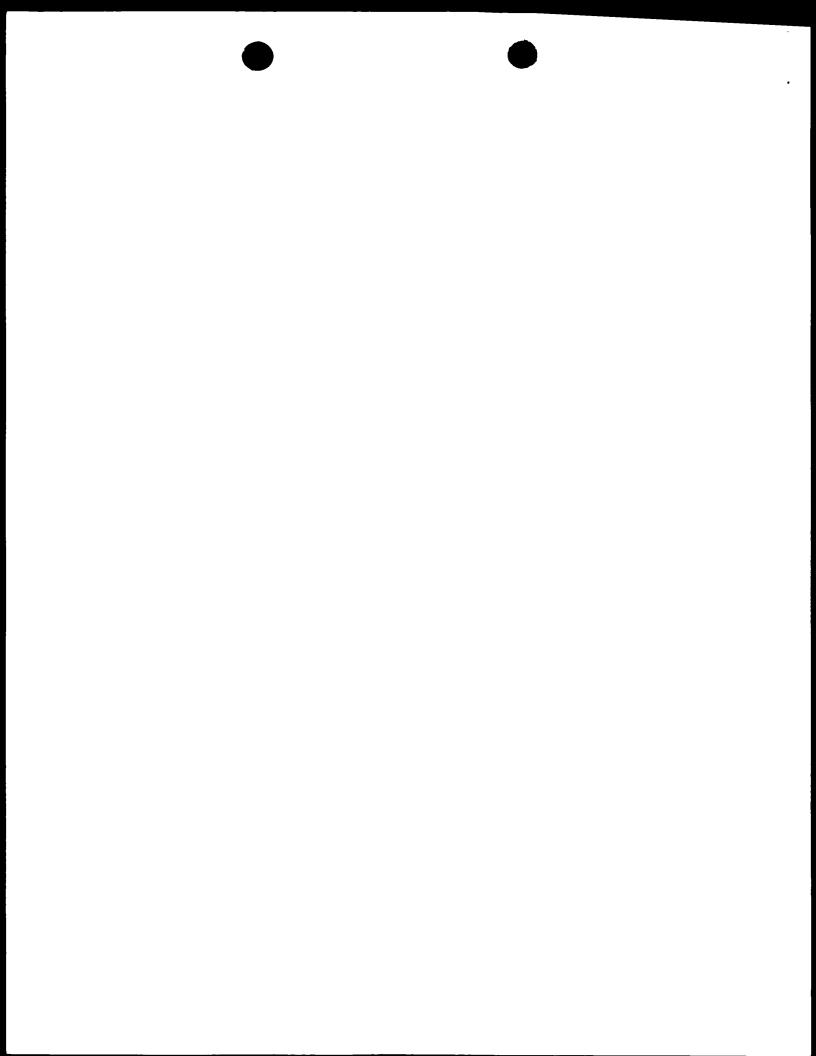
Überarbeiteter Patentanspruch

- Universaltransducer für die Chemo- und/oder Bio-5 1. sensorik zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder Stoffaktivitäten in Fluiden mit
- einem Träger aus mindestens einer ersten (1) und 10 einer zweiten (2) flächigen Trägerlage,
 - jeweils mindestens einem Durchbruch (4.1-4.5, 5.1-5.5) in jeder der mindestens zwei Trägerlagen (1, 2),

15

20

- mindestens einem zusammenhängenden Hohlraum, der von je einem Durchbruch (4, 5) in jeder der mindestens zwei Trägerlagen gebildet wird und sich von einer ersten aktiven Oberfläche des Trägers über die erste und die zweite Trägerlage (1, 2) erstreckt,
- eine Füllung (9), die in dem Hohlraum angeordnet und im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche 25 (10) des Trägers mit dem Analyten kontaktierbar ist, sowie
- mindestens einer elektrisch leitenden Schicht (8 oder 7), die zumindest teilweise auf der der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberflä-30 che einer der mindestens zwei Trägerlagen (1, 2) in Kontakt mit der Füllung (9) angeordnet ist,
- wobei der Durchbruch in der der ersten aktiven 35 Oberfläche (10) abgewandten Trägerlage (2) größer

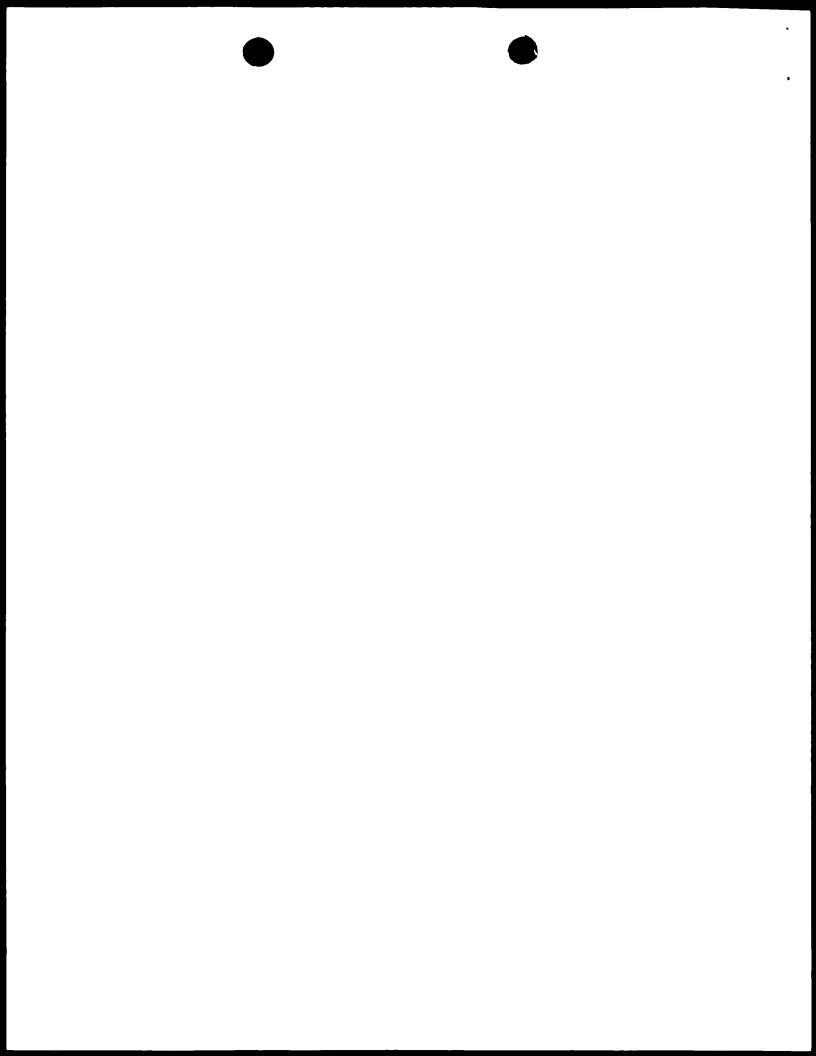


2 UNT 2001 8:33

02-10-2001

21

ist als der Durchbruch in der der ersten aktiven Oberfläche (10) zugewandten Trägerlage (1).



Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

3

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference UNIT (SE)	FOR FURTHER ACT	FOR FURTHER ACTION SeeNotificationolTransmittalofInternational Proliminary Examination Report (Form PCT IPEA 416)					
International application No PCT DE00 02003	International filing date 15 June 2000		Priority date (day month year) 25 June 1999 (25.06.99)				
International Patent Classification (IP G01N 27 414	Cror national classification and	IPC.					
Applicant	KNOLL, M	einhard					
This international preliminar and is transmitted to the appl	y examination report has been pricant according to Article 36.	epared by this Inte	rnational Preliminary Examining Authority				
2 This REPORT consists of a t	otal of6 sheets. II	neluding this cover	r sheet.				
amended and are the b	ompanied by ANNEXES, i.e., shousis for this report and or sheets of the Administrative Instruction	containing rectiff	ction, claims and or drawings which have been cations made before this Authority (see Rule				
These annexes consist	t of a total ofsh	eets.					
3 This report contains indication	ons relating to the following item	Si					
Basis of the r	report						
H Priority							
	hment of opinion with regard to i	novelty, inventive	step and industrial applicability				
	of invention						
Reasoned sta	ntement under Article 35(2) with explanations supporting such sta	regard to novelty, itement	inventive step or industrial applicability:				
VI Certain docu	ments cited		DECE				
VII 🕟 — Certain defec	cts in the international application	า	RECEIVED				
VIII - Certain obser	rvations on the international appl	ication	MAY 0 1 2002				
			TC 1700				
Date of submission of the demand		Date of completion	n of this report				
27 November 200	.0 (27.11.00)	12 October 2001 (12.10.2001					
Name and mailing address of the IPI	ATP	Authorized officer					
Lacsimile No		Lelephone No					

		,

International application No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

PCT DE00 02003

ì.	Basis (of the re	eport	
1	With:	regard to	the elements of the international application.*	
		the inte	emational application as originally filed	
	$\overline{\Box}$	the desc	cription	
	_	pages	1-20	, as originally filed
		pages		. filed with the demand
		pages	. filed with the letter of	
		the clan		
	ت	pages		. as originally filed
		pages	. as amended (togethe	r with any statement under Article 19
		pages		filed with the demand
		pages	1	02 October 2001 (02.10,2001)
	\Box	the dray	wines	
		pages		as originally filed
		pages		. filed with the demand
		pages	. filed with the letter of	
	С.	-		
	1		ence listing part of the description.	as ariginally filed
		pages pages		
		pages	, filed with the letter of	. Med with the demand
2	the in	ternation elemen the lang the lang	guage of a translation furnished for the purposes of international search (under R guage of publication of the international application (under Rule 48.3(b)) aguage of the translation furnished for the purposes of international preliminary	which is:
3.	With	contain filed to furnish furnish The st interna	to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the internal xamination was carried out on the basis of the sequence listing med in the international application in written form. Together with the international application in computer readable form and subsequently to this Authority in written form the subsequently to this Authority in computer readable form tatement that the subsequently furnished written sequence listing does not attornal application as filed has been furnished.	go beyond the disclosure in the
4		The an	nendments have resulted in the cancellation of the description, pages the claims, Nos the drawings, sheets fig	
5		This rep	port has been established as if (some of) the amendments had not been made, s the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)) **	ance they have been considered to go
*	Repla in thi	c report	sneets which have been transsited to the receiving Office in response to an invite to as conginally filed cand are not annexed to this report since they also	ition index Article 14 are referred to of Contain, amenaments, (Rule 70-16)
* *			went sheet containing such amenaments must be reterred to under item λ and annu-	exea to this report

International application No. PCT/DE 00/02003

YES

NO

YES

NO

25, 26

1-24, 27, 28

1-28

••	citations and explanations supporting such statement							
1.	Statement							
	Novelty (N)	Claims	1-28	YES				
		Claims		NO				

Claims

Claims

Claims

Claims

2. Citations and explanations

Inventive step (IS)

Industrial applicability (IA)

- 1. Reference is made to the following documents, cited in the international search report:
 - D1: DE-A-43 37 418, Institut für Chemo- and Biosensorik, Munster e.V., 4 May 1995
 - D2: DE-A-196 02 861, KNOLL, MEINHARDT, FROF. DR., 31 July 1997.
- D2 is considered to be the closest prior art in relation to the subject matter of Claim 1. It discloses (see, for example, Figure 4; the reference signs in parentheses refer to D2) a transducer, for determining the concentration of substances in fluids by biosensor analysis, comprising
 - a carrier consisting of a two-dimensional carrier layer (13),
 - an opening (16) in the carrier layer,
 - a cavity formed by the opening in the carrier layer and extending from a first active surface of the carrier over the carrier layer,

/ . . .

		,

- a filling (22), disposed within the cavity, which can be contiguous with the analyte in the region of a first active surface of the carrier, as well as
- an electroconductive layer (20, 21) which is partially in contact with the filling, on the surface facing away from the first active surface of the carrier layer.

Thus, the subject matter of Claim 1 differs from the known transducer in that the carrier has at least one further carrier layer, with at least one opening in the further carrier layers also being provided, such that each cavity is formed by an opening in each carrier layer and that the opening in the carrier layer facing away from the first active surface is greater than the opening in the carrier layer facing the first active surface.

The subject matter of Claim 1 is therefore novel (PCT Article 33(2)).

The problem addressed by the present invention can therefore be considered to be that of proposing an alternative construction for the known transducer.

The solution proposed in Claim 1 of the present application cannot be considered to involve an inventive step (PCT Article 33(3)), because the distinguishing feature of Claim 1 concerns only one of a plurality of obvious possibilities from which the person skilled in the art would choose,

/ . . .

	·	
	· .	٠

PCT/DE 00/02003

according to the circumstances, in order to solve the problem of interest without thereby being inventive. The technical effect of the construction of the transducer according to the invention, and indeed an increase in the area of contact between the electrode and the filling, is also achieved by the simpler arrangement disclosed in E2.

- 3. Claims 2-28 are dependent on Claim 1 and thus likewise satisfy the requirements of the PCT in relation to novelty.
- 4. The dependent Claims 2-24, 27 and 28 contain no features which, combined with the features of Claim 1 to which they refer, meet the PCT requirements for an inventive step, since the additional features of the dependent Claims 2-24, 27 and 28 are merely conventional design modifications or known features see, for example, I1 and D2.
- 5. The combination of features contained in Claim 25, according to which the filling is in contact with second and third conductive layers arranged as electrodes on the different carrier layers, is neither known nor obvious from the prior art.

Claim 25 therefore satisfies the requirements of the PCT in relation to inventive step.

6. Claim 26 is dependent on Claim 25 and thus likewise satisfies the requirements of the PCT in relation to inventive step.

International application No. PCT/DE 00/02003

7. The subject matter of Claims 1-28 is industrially applicable because the invention can be used to determine concentrations of substances or levels of ion activity in fluids (e.g. in chemical analysis or medical diagnostics).

International application No. PCT/DE 00/02003

VII. Certain defects in the international application The following defects in the form or contents of the international application have been noted: The independent Claim 1 has not been drafted in the twopart form defined by PCT Rule 6.3(b).

International application No. PCT/DE 00/02003

VHL. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. It is clear from the description - see page 3, lines 29-31 - that the feature whereby the sides of the two carrier layers facing away from the contact surface are provided with electroconductive layers as electrodes is necessary for the definition of the invention - see also the problem addressed by the invention, page 3, lines 8-15.

Since the independent Claim 1 does not contain said feature, it does not comply with the requirements set out in PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3(b) that each independent claim must contain all technical features necessary for the definition of the invention.

- 2. The embodiments described on page 18, lines 1-4 and page 18, line 22 to page 19, line 14 and shown in Figures 4c and 5 (wherein the opening in the carrier layer 2 is smaller than the opening in the carrier layer 1) are not covered by the present claims. Said inconsistency between the claims and the description causes uncertainty as to the subject matter for which protection is claimed and, as a result, the claims are not clear (PCT Article 6).
- 3. The relative terms "a few" and "some", used in Claims 10, 17, 19, 21 and 24, have no generally recognised meaning and leave the reader uncertain as the meaning of the relevant technical features see PCT Guidelines, Chapter III-4.5. In consequence, the definition of the subject matter of said claims is not clear (PCT Article 6).

			•	•
	•			
		·		,